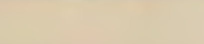


Ueber die Entwickelung
der
KNOCHENSUBSTANZ
nebst Bemerkungen
über den Bau rachitischer Knochen.

Von

Prof. **Heinrich Müller**
in Würzburg.

Mit 2 Kupfertafeln.



Leipzig,
Verlag von Wilhelm Engelmann.
1858.

Ueber die Entwickelung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen[1].

Von

Heinrich Müller.

Mit Tafel IX u. X.

Die Lehre von der histologischen Entwickelung der Knochen hat bereits mehrfache Wandlungen erfahren. Eine Zeit lang galt fast allgemein das Dogma, dass jeder Knochen durch Metamorphose von Knorpel entstehe, und nach den bekannten Untersuchungen von *Miescher* wurde das Hervorgehen der sogenannten Knochenkörperchen aus den Knorpelkörperchen als ausgemacht angesehen. Nur über die Art und Weise der Umwandlung waren die Ansichten zweifelhaft. *Schwann*[2]) hielt zwei Fälle für möglich, erstens eine Verdickung der Zellenwände und Uebrigbleiben von Porenkanälchen in denselben oder, zweitens, eine Umwandlung der rundlichen Knorpelzellen in sternförmige Zellen, welche letztere derselbe für wahrscheinlicher erklärte. Eine dritte Annahme, dass die Kerne der Knorpelzellen durch sternförmiges Auswachsen in die Knochenkörperchen mit ihren Strahlen übergingen, wurde früher von *Gerber*, *Bruns*, *Meyer*, *Todd* und *Bowman* vertheidigt, ist jedoch jetzt wohl durchaus verlassen. Hingegen wurde die erste der von *Schwann* aufgestellten Ansichten, nämlich dass das sternförmige Knochenkörperchen durch ungleichmässige Verdickung der Wand der Knorpelhöhle analog der Porenkanalbildung bei den Pflanzen entstehe, von *Henle* aufgenommen, und nachdem sie von *Kölliker* besonders durch die Untersuchung rachitischer Knochen gestützt worden war, ist diese Theorie zu einer fast alleinigen Herrschaft gelangt.

1) Der wesentliche Inhalt der vorliegenden Abhandlung wurde von mir bereits in den Sitzungen der Phys. Med. Gesellschaft am 20. Februar und 18. April 1857 mitgetheilt und die bezügliche Notiz in den Verhandlungen (Bd. VIII. S. 150) wurde noch im April d. J. gedruckt.

2) Mikr. Untersuchungen 1839. S. 35 u. 115.

Mittlerweile war die alte Erfahrung, dass nicht jedem Knochen die Existenz eines Knorpels vorhergehe, auf mikroskopische Untersuchungen gestützt wieder hervorgetreten. *J. Müller* beschrieb (Abhandl. d. Berliner Akademie 1838. S. 238) aus der Scheide der Chorda dorsalis von Chimära »Ringe, die aus einer Knochensubstanz von ähnlicher Structur, wie die fibröse Schicht selbst, nämlich aus Faserbündeln mit eingestreuten langgestreckten Zellchen bestehen«, indem er bemerkte, dass man in diesem Fall ein ganz evidentes Beispiel von »Faserknochen« habe. Hiemit war das Verhalten eines nicht aus Knorpel hervorgegangenen Knochens vollkommen bezeichnet. Für die höheren Wirbelthiere wurde zuerst von *Sharpey* (1846), dem sich alsbald *Kölliker* anschloss, die Entstehung von ächtem Knochen aus einer membranösen, bindegewebigen Grundlage dargethan. Diese Form der Entwickelung von Knochengewebe ohne Präexistenz eines Knorpels wurde in grosser Ausdehnung theils beim Dickenwachsthume knorpelig präformirter (primordialer) Knochen nachgewiesen, theils bei der ersten Entstehung einer Anzahl von Knochenstücken, welche in keinem ihrer Theile knorpelig präformirt waren (secundäre Knochen). Am schärfsten bezeichnet wurde diese Art der Osteogenese für die höheren Wirbelthiere durch *Virchow*, der bereits 1847 die directe Ossification von Bindegewebe auch in pathologischen Bildungen nachgewiesen hatte (Archiv. 1847. S. 135). Derselbe zeigte, dass hier die Knochenkörperchen sternförmige Zellen sind, welche, den Bindegewebskörperchen analog, in Höhlungen einer Grundsubstanz liegen, die dem fasrigen Bindegewebe entspricht, und wies die Entstehung des Knochengewebes durch einfache Kalkablagerung in das präexistente Gewebe nach.

Obschon diese Lehre von dem bindegewebigen Ursprung eines grossen Theils der Knochensubstanz in den wesentlichsten Punkten kaum mehr bestritten wird, blieb die vorerwähnte Theorie von der directen Umbildung des Knorpels in den Knochen für die erste Entstehung der meisten Skeletstücke und für das Längenwachsthum derselben in vollem Ansehen, mit Ausnahme weniger Autoren, unter welchen besonders *Sharpey*[1]) und *Bruch*[2]) hervorzuheben sind. Auf diese komme ich nachher ausführlicher zurück. Fast alle deutsche Histologen dagegen, unter denen ich *Gerlach*, *Henle*, *Kölliker*, *Leydig*, *H. Meyer*, *Reichert*, *Schlossberger*, *Virchow* namentlich anführen will, halten mit seltener Uebereinstimmung bis in die neueste Zeit im Wesentlichen an der älteren Ansicht von jener Metamorphose fest. Diese Ansicht lässt sich jetzt kurz so ausdrücken: Es geschieht eine Ablagerung von Kalksalzen in die Grundsubstanz des Knorpels. Indem die Höhlen der Knorpelzellen durch ungleichmässige Ablagerung neuer Schichten (mit Hinterlassung von Porenkanälen) sich verengern, werden die Knorpelzellen zu strahligen Knochenzellen. Grundsubstanz des Knorpels

1) *Quain's* Anatomy fifth edition. 146.

2) Beiträge zur Entwickelungsgeschichte des Knochensystems. Denkschrift der Schweizer. naturf. Gesellschaft.

und Verdickungsschichten verschmelzen zu der Grundsubstanz des Knochens, indem sie einen lamellösen Bau annehmen. Ein grosser Theil der neugebildeten oder in Bildung begriffenen Knochensubstanz wird aufgelöst und es entstehen so die mit Mark gefüllten Räume, zwischen denen die Reste des verknöcherten Knorpels als die Bälkchen der spongiösen Substanz übrig bleiben.

Eine ähnliche Anschauungsweise scheint ausserdem auch in Frankreich und England jetzt die herrschende zu sein. *Ch. Rouget*[1]) hat kürzlich eine Darstellung der histologischen Verhältnisse des Knochensystems gegeben, welche sich durchaus an die neuesten Angaben der deutschen Autoren anschliesst, und *Robin* hält in einer so eben veröffentlichten ausführlichen Beschreibung der Einwirkung von Glycerin auf Knochen[2]) seine früheren Ansichten über diese fest[3]). Derselbe weicht zwar darin ab, dass er die Anwesenheit der Kerne und Zellen in den Knochenkörperchen leugnet, aber auch nach ihm gehen die zackigen Knochenhöhlen direct aus den Knorpelhöhlen und die Grundsubstanz des Knochens aus der des Knorpels durch Verkalkung hervor.

Tomes dessen Arbeiten über Knochenstructur[4]) sich einer grossen Autorität mit Recht erfreuen, hat in einer mit *De Morgan* publicirten neueren Abhandlung[5]) die früher von ihm geleugnete directe Umwandlung der Knorpel- in Knochenhöhlen ebenfalls acceptirt; doch nehmen diese Autoren das Hervorgehen des Knochens aus Knorpel allerdings nicht in so grosser Ausdehnung an, als dies sonst gewöhnlich geschieht.

Eine Reihe von Beobachtungen, welche ich seit einiger Zeit an Knochen auf verschiedenen Stufen der Entwickelung angestellt habe, nöthigt mich zu einer abweichenden Ansicht, welche ich im Folgenden kurz zusammenfasse:

Die ächte, aus lamellöser Grundsubstanz mit strahligen Höhlen und Zellen bestehende Knochenmasse entsteht bei Menschen und Säugethieren überall auf dieselbe Weise; strahlig auswachsende Zellen werden von einer zuerst weichen, aber alsbald sklerosirenden und verkalkenden Grundsubstanz umschlossen.

Dies gilt nicht nur für die Entwickelung der secundären Knochen und das periostale Wachsthum der übrigen, sondern auch da, wo der Knochen direct aus Knorpel hervorzugehen scheint, und zwar sowohl bei dem Auftre-

1) Developpement et structure du système osseux. Paris 1856.
2) Gazette méd. de Paris 1857. Nr. 14 u. 16.
3) Mém. de la soc. de Biologie, année 1850. S. 119.
4) Cyclopaedia of anatomy, Art. Osseous tissue.
5) Observations on the Structure and Development of bone. Philos. Trans. of the Royal Soc. 1853. I. S. 109.

ten der ersten Spuren ächter Knochensubstanz, als bei dem späteren Wachsthum derselben.

Es setzt sich hierbei die ächte Knochensubstanz an die Stelle des Knorpels, indem dessen, in der Regel verkalkte, Grundsubstanz wieder einschmilzt. Die letztere hat somit hier nur eine provisorische Bedeutung.

Die strahligen Knochenhöhlen insbesondere entstehen nicht durch Verdickungsschichten, welche unter Zurückbleiben von Porenkanälen an die verkalkten Wände der geschlossenen Knorpelhöhlen sich lagern, also durch successive Verengerung der letztern, sondern sind von Anfang zackig, nach der Form der von der neugebildeten Grundsubstanz umschlossenen Zellen.

Diese Zellen sind, theilweise wenigstens, für Abkömmlinge der ursprünglichen Knorpelzellen zu halten.

Die Bildung der ächten Knochensubstanz erfolgt theils an der äusseren Oberfläche des Knorpels, theils an seiner inneren, nämlich von den Knorpelkanälen und den Markräumen des wachsenden Knochens aus.

Es stellt somit die ganze ächte Knochenmasse das dar, was man jetzt als Bindegewebsknochen zu bezeichnen pflegt. Sie entsteht nicht auf zweierlei Art, theils aus Knorpel, theils aus einer dem Bindegewebe ähnlicheren Masse, sondern nur aus letzterer.

Diese Aufstellungen haben auch in den übrigen Wirbelthierklassen eine mindestens sehr ausgedehnte Geltung.

Knorpelverkalkung — Aechte Knochensubstanz — Chemische Verhältnisse.

Es ist hier vor Allem nothwendig, die Verschiedenheit der ächten Knochensubstanz von anderen ähnlichen Massen hervorzuheben. Bekanntlich können sehr verschiedenartige organische Substanzen der Sitz einer grössern Menge von erdigen Materien werden, wodurch sie fest, knochenartig werden. Da der Kalk hievon in der Regel den grössten Theil ausmacht, pflegt man der Kürze wegen häufig nur von diesem zu sprechen. Einen Theil dieser Ablagerungen hat man als Inkrustation, Verkreidung etc. ausgeschieden, und dabei theils mehr eine mechanische Deposition der Salze als eine chemische Verbindung mit der organischen Grundlage vorausgesetzt, theils den häufig damit vergesellschafteten Mangel an Weiterentwickelung und vitaler Energie in den betroffenen Geweben berücksichtigt. Indessen sind die Gränzen keineswegs scharf gezogen, wenn man grössere Reihen der Verkalkungsvorgänge überblickt. Wenn es sich um Knochen im eigentlichen Sinne des Wortes

handelt, sind vor Allem alle Bildungen auszuschliessen, welche der Gruppe der Bindesubstanz nicht angehören, z. B. Verkalkungen der Krystalllinse, wobei der eigenthümliche Bau derselben erhalten bleibt.

Von den Geweben der Bindesubstanz ist zuerst der ächte Knorpel zu nennen. Derselbe erleidet häufig eine einfache Verkalkung, wobei Grundsubstanz und Kapseln in eine feste, in geschliffenem Zustand durchscheinende Masse übergehen.

Die Höhlen dieser Masse, welche, anfänglich wenigstens, die Knorpelzellen oder ihre Reste enthalten, zeigen die meist rundliche Form dieser Zellen, besitzen keine strahligen Ausläufer, und die Grundsubstanz ist nicht lamellös, wie die ächte Knochensubstanz. Die Grösse und Gruppirung der Höhlen, sowie ihr Verhältniss zur Grundsubstanz wechselt je nach dem Zustande des Knorpels vor der Verkalkung beträchtlich. Eine solche einfache Knorpelverkalkung bildet bekanntlich die Rinde des Plagiostomenskelets, wo sie von *J. Müller*[1]) zuerst als pflasterförmiger, kalkhaltiger Knorpel genau charakterisirt worden ist. Bei Menschen und höheren Wirbelthieren kommt diese einfache Knorpelverkalkung einestheils als vorübergehende Bildung bei der sogenannten Ossification des Knorpels zu Stande, und es soll nachher gezeigt werden, dass sie hier wieder schwindet, ohne in ächte Knochensubstanz überzugehen. Anderntheils kommt dieselbe an einzelnen Stellen bleibend vor. So namentlich unter den Gelenkknorpeln, an der Verbindung der Rippenknorpel mit den Rippen, an den Wirbel- und Beckensynchondrosen, überhaupt, wo eine Ossificationslinie im Knorpel sich schliesslich begränzt hat. Indessen stösst an manchen Stellen z. B. der Schaambeinsymphyse der Knorpel da und dort auch unmittelbar an ächte Knochensubstanz mit strahligen Körperchen oder an die davon umschlossenen Markräume. *Sharpey* (a. a. O. S. CLVIII) hat die Natur dieser verkalkten Knorpelschicht, ihre Analogie mit der präparatorischen Knorpelverkalkung bei ächter Ossification und die Verschiedenheit von letzterer wenigstens vermuthungsweise erkannt. *Meyer*[2]) hat diese Schichten als Verknöcherung des ausgewachsenen Knorpels der Verknöcherung des fötalen und des wachsenden Knorpels gegenübergesetzt, aber abgesehen davon, dass in der »fötalen Verknöcherung« die gänzlich verschiedenen Vorgänge der fötalen Knorpelverkalkung und der ächten Knochenauflagerung zusammengeworfen sind, ist auch die Unterscheidung nicht durchgreifend, dass beim ausgewachsenen Knorpel zuerst die Zellen verkalken. Denn wie hier die Verdickungsschichten (Zellen *Meyer's*), so verkalken dort gewöhnlich zuerst die Schichten der Grundsubstanz, welche den Zellen zunächst liegen (Kapseln). Hiegegen wird allerdings die Form dieser bleibenden Knorpelverkalkungen dadurch meist von der präparatorischen Knorpelverkalkung des wachsenden Knochens verschieden, dass dort ein älterer, nicht mehr wuchernder Knorpel

1) Myxinoiden I. 1834. S. 132. *Poggendorff's* Annalen 1836. S. 347.
2) *Müller's* Archiv 1849. S. 340.

zu Grunde liegt. Von *Kölliker* wurden die fraglichen Schichten als unvollkommen ausgebildete Knochensubstanz beschrieben. *Bruch* endlich bezeichnete ausführlicher und bestimmter als *Sharpey* das Verhältniss dieser bleibenden Knorpelverkalkungen sowohl zu der ächten Knochensubstanz als zu denjenigen, welche bei der Bildung der letztern auftreten, um bis auf geringe Reste wieder zu schwinden. Einzelne verkalkte Knorpelreste bleiben nämlich auch sonst aus dem sogenannten ossificirenden Knorpel übrig, aber in geringerer Menge, wovon später. Gegen die ächte Knochensubstanz ist diese Knorpelverkalkung in der Regel durch eine deutliche Linie abgegränzt, welche anzeigt, dass ein allmäliger Uebergang hier nicht stattfindet, sondern nur eine Aneinanderlagerung. Die Höhlen, welche gewöhnlich auch hier als Knochenkörperchen bezeichnet werden, sind allerdings zum Theil nicht glattrandig, sondern etwas eckig, aber ich habe, wie *Bruch,* nie ächte, mit anastomosirenden Kanälchen versehene Knochenkörperchen daraus werden sehen. Wenn auch wirklich bisweilen, wie *Tomes* und *De Morgan* (a. a. O. S. 118) angeben, ein wohl entwickeltes Knochenkörperchen in einer Höhle des Gelenkknorpels zu Stande kommen sollte, so würde dies für den gewöhnlichen Entwicklungshergang der ächten Knochensubstanz nichts beweisen. Man muss aber vor Verwechselungen sich hier sehr hüten, denn es kommt in diesen Knorpelverkalkungen allerdings vor, dass man kleinere Lücken wie Kanälchen durch die Grundsubstanz sich verbreiten, auch wohl mit den ehemaligen Knorpelhöhlen communiciren sieht. Diese Lücken, die namentlich an getrockneten Schliffen hervortreten, wo Luft in sie eindringt, haben jedoch nur eine ähnliche Bedeutung, wie die Interglobularräume, welche am Zahnbein, an Linsenverkalkungen und sonst vorkommen. Die Imprägnation mit Kalk ist im Knorpel überhaupt von Anfang häufig eine sehr ungleichmässige, wodurch das bekannte krümelige Ansehen entsteht, das z. B. sehr oft in der Grundsubstanz um Knorpelkapseln zu bemerken ist, welche bereits homogen verkalkt und dadurch durchscheinend geworden sind. Aber auch die im Ganzen durch fortschreitende Verkalkung wieder durchscheinender gewordene Grundsubstanz ist stellenweise von sehr zahlreichen unregelmässigen Lücken durchzogen, wo theils nur die Verkalkung mangelhaft ist, theils auch vielleicht bisweilen eine Verflüssigung der Grundsubstanz stattfindet. An andern Stellen ist die Substanz dicht und homogen, wie es scheint hauptsächlich da, wo gleich von Anfang eine gleichmässige Imprägnation mit Kalk stattfand. Auch bei Plagiostomen kommen die beiden Formen der Verkalkung, die homogene und die krümelige, vor.

Diese Form der »Verknöcherung«, welche man als Knorpelknochen oder Knorpelverkalkung[1]) bezeichnen mag, ist natürlich nicht

1) Ich werde hier den letztern Ausdruck gebrauchen, wenn er auch nicht durchaus entsprechend ist, da der erstere zur Zeit leicht Missverständnisse herbeiführen

gemeint, wenn ich behaupte, dass Knochen nicht direct aus Knorpel hervorgehe, sondern die zweite Hauptform, welche man als ächte Knochensubstanz bezeichnen kann, und durch lamellösen Bau der Grundsubstanz und strahlige Körperchen ausgezeichnet ist. Dass die letzteren mit ihren Ausläufern Höhlen darstellen, in welchen sternförmige Zellen liegen, ist seit den bekannten Untersuchungen *Virchow's* nicht weiter zu bezweifeln[1]). Für die eigenthümliche Schichtung der Grundsubstanz ist im Allgemeinen bezeichnend der Ausdruck, den *Todd* und *Bowman* (S. 120) gebrauchen, dass sie »parallel to the vascular surface« sei, sofern damit äussere Oberfläche des Knochens, und innere Oberfläche der Markräume und Haversischen Kanälchen zugleich zusammengefasst ist. Dass diese lamellöse Structur mit *Bruns*, *Sharpey*, *Tomes*, *Bruch* als der Ausdruck eines schichtweisen Wachsthums und nicht, wie häufig geschah, als secundäre Metamorphose des Knochenknorpels anzusehen ist, geht auch für das intracartilaginöse Wachsthum aus den später anzuführenden Thatsachen hervor.

Wenn sich, wie ich glaube, nachweisen lässt, dass diese ächte Knochensubstanz überall auf dieselbe, bisher beim Periostwachsthum und bei den sogenannten secundären Knochen angenommene Weise entsteht, so würde man sie nach der jetzt üblichen Ausdrucksweise als Bindegewebsknochen gegenüber dem Knorpelknochen bezeichnen können. Allein ich glaube, dass man dies nicht thun sollte, da der Ausdruck »Bindegewebe« zu lange für eine bestimmte Form unter denjenigen Geweben gebraucht worden ist, welche man jetzt passend als Gewebe der Bindesubstanz zusammenzufassen pflegt. Es ist aber, wie *Bruch* richtig hervorhebt, die organische Grundlage des ächten Knochens oder die kalklose Knochensubstanz ebenso von dem exquisiten »Bindegewebe« im Bau verschieden, wie das Knorpelgewebe oder die organische Grundlage des Zahnbeins, und eine Verkalkung von gewöhnlichem Bindegewebe gibt ebensowenig ächte Knochensubstanz als die Verkalkung des Knorpels. Es dürfte deshalb gerechtfertigt sein, der organischen Grundlage des Knochens eine eigene Bezeichnung neben den andern Geweben der Bindesubstanz zu

würde, indem man darunter einen an der Stelle eines Knorpels sich entwickelnden ächten Knochen verstehen könnte.

1) Es hatte übrigens bereits *Hassall* (Mikroskop. Anatomie 1849) sich mit Bestimmtheit dafür ausgesprochen, dass nach der Entwicklung der Knochenzellen und nach der Wirkung der Salzsäure auf dieselben, die Ansicht *Schwann's* die richtige sei, nämlich dass jene für sternförmig ausgewachsene, vollkommene Zellen zu halten seien. Bei *Arnold* (Anatomie 1845 I. S. 243) findet sich auch die Angabe, dass die Knochenkörperchen »in Folge der Behandlung der Knochen mit Salzsäure hie und da als isolirte Kapseln noch sichtbar sind«, aber derselbe glaubte darin mit Rücksicht auf Erfahrungen an Pflanzen keinen Beweis für das Vorhandensein von eigenen Wänden sehen zu dürfen, und die Erfahrungen *Virchow's* an frischen Knochen beziehen sich hauptsächlich auf den Inhalt der Höhle (die eigentliche Zelle) nicht auf ihre Wände.

geben, und man müsste sie, da der alte Ausdruck »Knochenknorpel« nicht mehr recht passen will, entweder, wie *Virchow* gethan hat, als osteoides Bindegewebe (osteoide Bindesubstanz) bezeichnen oder man könnte sie einfach osteogene Substanz nennen [1]). Es kann gegen eine solche Trennung nicht geltend gemacht werden, dass alle Zwischenformen zwischen dieser osteogenen Substanz und dem ächten Bindegewebe vorkommen und dass man in der That Manches als Bindegewebe bezeichnet, dem wenig mehr fehlt als der Kalk, um Knochen zu sein, sowie dass manche Knochensubstanz dem verkalkten Bindegewebe sehr nahe steht, ja geradezu dafür erklärt werden kann, namentlich bei niederen Wirbelthieren. Denn es kommen solche Zwischenformen auch gegen den ächten Knorpel hin vor und man könnte bisweilen offenbare Periostbildungen ebenso gut als Hyalinknorpel mit strahligen Höhlen bezeichnen, wie als Bindegewebe, ehe sie durch Verkalkung Knochen geworden sind. Dieselben Uebergänge kommen ja ebenso zwischen Knorpel und Bindegewebe, zwischen Knochen- und Zahnsubstanz vor, ohne dass man darum diese Trennungen für die exquisiten Formen aufgibt.

So gut man sich gewöhnt hat, als exquisites Bindegewebe die Form zu bezeichnen, welche diesen Namen bei Menschen und nahestehenden Wirbelthieren verdient, während bei andern Thieren andere Formen erscheinen, so mag es auch erlaubt sein eine exquisite Knochensubstanz und eine exquisite osteogene Substanz aufzustellen, während sowohl bei Menschen und Säugern als auch besonders bei niederen Wirbelthieren Formen vorkommen, welche immerhin zum »Knochen« gehören, aber theils als weniger ausgeprägt, theils als Uebergänge zu andern Hauptformen der Bindesubstanz, theils als Modificationen anzusehen sind, z. B. der Knochen mit langgestreckten Faserzellen ohne weitere Ausläufer, welcher bei Amphibien und Fischen hie und da an den Extremitäten und an der Sklerotika vorkommt.

Was die chemischen Verhältnisse der in Frage stehenden Gewebe, des Knorpels und des ächten Knochens betrifft, so sind folgende Punkte ins Auge zu fassen.

Erstens ergibt sich eine einfache Erklärung dafür, dass der ächte Knochen Glutin, der Knorpel Chondrin beim Kochen gibt. Da die Knorpelsubstanz nicht in die Knochensubstanz übergeht, sondern letztere sich an die Stelle der ersteren setzt, so fällt die Frage nach dem ob? und wie?

1) Verkalkter »Knochenknorpel« würde doch kein »Knorpelknochen« sein. Der Ausdruck »osteoid« aber ist auch bereits für andere knochenähnliche, verkalkte, aber nicht wie ächter Knochen gebaute Massen gebraucht worden, so dass der Name »osteoide Substanz« schlechtweg leicht zu Missverständnissen führen würde. Wie sehr die organische Grundlage des ächten Knochens, auch wenn sie nie verkalkt war, durch ihren Bau gegen andere verwandte charakterisirt ist, zeigen namentlich die später zu erwähnenden Beobachtungen an rachitischen Knochen, wo eine solche »osteogene Substanz« in grösserer Menge und von exquisitem Bau vorkommt.

des Uebergangs von Chondrin und Glutin bei der Ossification weg. Es wird durch den gröberen Wechsel erreicht, was *Schlossberger*[1]) durch die Annahme eines molekulären Austausches von Collagen für Chondrogen zu erklären suchte.

Bruch hat das Schwankende dieser Stoffe besonders hervorgehoben und bemerkt, dass die gewöhnlich untersuchten chondringebenden Gewebe älter seien und deswegen nicht mit den jungen Knochen verglichen werden dürfen. Die vorkommenden Zwischenformen schliessen jedoch die Annahme nicht aus, dass die chemischen Verhältnisse den histogenetischen parallel gehen, da in diesen ebenfalls Uebergänge stattfinden. Gerade der Nachweis aber, dass die glutingebende Grundlage des ächten Knochens nicht auf verschiedene Weise bald aus Knorpel, bald aus Bindegewebe hervorgeht, sondern überall wesentlich dieselbe Entwickelung hat, ist jener Annahme günstig.

Wenn *Schwann* in den ossificirten Knorpeln von Schweinembryonen eine Substanz fand, welche er für Chondrin hielt, so stimmt dies damit wohl zusammen, dass in jenen Objecten ohne Zweifel mehr Knorpelverkalkung als ächter Knochen enthalten war. Ebenso kann die Angabe von *Kölliker*[2], dass die Epiphysen der Röhrenknochen von einem 18jährigen Mann auch Spuren von Chondrin gaben, darin ihre Erklärung finden, dass in demselben kleine Reste von verkalkter Knorpelsubstanz noch enthalten waren. In vorgerückteren Jahren wird diese Menge wohl eine noch geringere sein. Es erfordern übrigens diese Verhältnisse, über welche *Schlossberger* a. a. O. nachzusehen ist, eine erneuerte Untersuchung.

Ein zweiter dabei zu beachtender Punkt ist, ob der Leim aus ächten Knochen mit dem aus andern Formen der Bindesubstanz durchaus übereinstimmt, oder gewisse constante Modificationen zeigt. *J. Müller* hat bereits auf einzelne solche Variationen im Verhalten des Glutins aufmerksam gemacht, und *Schlossberger* (S. 29) bemerkt treffend, dass es möglich sei, dass bei recht umsichtiger Prüfung für jede von den Histologen als eigenthümlich erkannte Modification des leimgebenden Gewebes auch noch eine wenigstens in einigen Beziehungen bezeichnende Leimart aufgefunden wird. Für das Verhältniss des exquisiten Knochens zu exquisitem Bindegewebe würde dies einen werthvollen Anhaltspunkt geben.

Endlich ist noch zu fragen, ob nicht die quantitativen und qualitativen Verhältnisse der unorganischen Bestandtheile Modificationen erleiden, je nachdem sie Knorpel oder osteogene Substanz betreffen. Ich muss mich vorläufig begnügen, diese Fragen aufzustellen, und ihre Beantwortung für weitere Nachträge vorbehalten.

1) Chemie der Gewebe I. S. 33. *Frémy* (S. 138) scheint durch chemische Untersuchungen zu einer ähnlichen Ansicht gekommen zu sein, wie sie hier nach mikroskopischen Beobachtungen vertheidigt wird.

2) Zeitschr. für wissensch. Zool. II. S. 283.

Es soll nun zuerst das intracartilaginöse Knochenwachsthum bei Menschen und Säugethieren, dann bei anderen Wirbelthieren betrachtet und hieran eine Aufzählung früherer bezüglicher Angaben gereiht werden. Hierauf folgt das erste Auftreten der Knochensubstanz in kurzen Knochen und Epiphysen, sodann an Röhrenknochen und Rippen. Dann kommen Beobachtungen über den Bau rachitischer Knochen, endlich einige allgemeine Bemerkungen.

Intracartilaginöses Knochenwachsthum bei Menschen und Säugethieren.

Anordnung der Knorpelzellen. Verkalkung der Grundsubstanz. Eröffnung der Höhlen. Bildung der ächten Knochensubstanz. Pseudomorphose durch Ausfüllung früherer Höhlen. Stoffwechsel im jungen Knochen. Ursprung der Knochenzellen. Knorpelkanäle.

Ich will zuerst auf die Verhältnisse an dem Ossificationsrand wachsender Knochen, besonders Röhrenknochen eingehen, weil sie der üblichen Ansicht von der Umwandlung des Knorpels in Knochen stets vorzugsweise zu Grunde gelegt worden sind. Zum Studium derselben empfehlen sich Knochen, welche durch Säuren ihres Kalks beraubt worden sind und zwar erhält man besonders durch Chromsäure (mit oder ohne Salzsäure) sehr ausgezeichnete Präparate, welche einen klaren Ueberblick über die Stellen gewähren, wo sonst die von der Kalkablagerung bedingte Brüchigkeit und Dunkelheit die Einsicht so sehr erschwert. Diese Präparate gewähren dieselbe Erleichterung wie rachitische Knochen, ohne die eigenthümlichen, später zu berührenden Schwierigkeiten darzubieten. Es zeigt sich auch hier wieder, dass für schwierige und zweifelhafte Punkte die Auffindung einer geeigneten Präparationsmethode von entscheidendem Werth ist und leichter zum Ziel führt, als die sorgfältigste Untersuchung ohne solche methodische Präparation. Glycerin macht die Schnitte sehr schön durchsichtig, welche zugleich auf diese Weise sich sehr leicht conserviren lassen.

Von den Veränderungen im ossificirenden Knorpel ist zuerst zu erwähnen die Anordnung der Zellen zu eigenthümlichen Gruppen. An den Mittelstücken der Röhrenknochen bilden dieselben bekanntlich bei Menschen und Säugethieren lange Reihen oder Säulen, wobei sie anfänglich in die Quere verlängert sind, später zu mehr rundlichen Blasen anwachsen. An den Epiphysen sind diese Reihen weniger entwickelt oder es bilden die Zellen rundliche Gruppen und an manchen Stellen, wie am Gelenkkopf des Unterkiefers beim Neugebornen und beim Kalb, liegen die Zellen ziemlich gleichmässig in der Grundsubstanz, wie dies bei Vögeln auch an dem Knorpel der Diaphysen der Fall ist. Jene Reihen kann ich mit *Bruch* und *Reichert* nicht als ebenso viele Mutterzellen ansehen. Dieselben scheinen auch mir in der Regel vielmehr durch eine eigenthümliche Verschiebung der Zellen zu

entstehen, welche der bestimmten Anordnung der Knorpelzellen an vielen andern Stellen, z. B. an den Oberflächen der Knorpel oder in der Umgebung der Knorpelkanäle analog ist. *Virchow*[1]) hat neuerlich besonders hervorgehoben, wie das von ihm sogenannte »Richten« der Knorpelzellen überhaupt der weitern Entwickelung vorherzugehen pflegt. Auf der andern Seite läugne ich keineswegs wie die erstgenannten Beobachter das Vorkommen der Tochterzellenbildung im ossificirenden Knorpel, wenn ich dieselbe auch nicht überall gleich stark entwickelt finde. In einigen sehr gut erhaltenen Präparaten fand die Vermehrung offenbar in ziemlicher Entfernung vom Knochenrande statt, an einer Stelle, wo die Zellen noch sehr klein und nicht »gerichtet« waren. Dann war nichts davon zu bemerken bis an den Ossificationsrand. Das Verhalten in diesem selbst kommt bei der Markzellenbildung in Betracht. In andern Fällen dagegen findet allerdings eine Zellenwucherung in grosser Ausdehnung, und namentlich auch gegen den Ossificationsrand hin statt und es geschieht dann häufig, dass die Abkömmlinge je einer Zelle in Gruppen beisammenliegen, ohne dass man darum überall die dickeren Züge der Grundsubstanz als Reste der Mutterzellen ansehen dürfte. Jedenfalls aber ist neben der Zunahme der Grundsubstanz und der Vergrösserung der Zellen die Vermehrung der letztern ein Hauptfactor für das Wachsthum eines einmal gebildeten Skelettheils[2]).

Eine zweite Veränderung des Knorpels besteht in der Ablagerung von Kalk in demselben. Sie gibt sich mikroskopisch durch die stärkere Lichtbrechung zu erkennen, sowie dadurch, dass der Schnitt die Spuren der davon erzeugten Sprödigkeit an sich trägt. Auch an Chromsäurepräparaten sind die verkalkt gewesenen Stellen in der Regel durch die Färbung noch kenntlich, wenn auch die Gränze weniger deutlich ist. Die Verkalkung beginnt häufig dicht an den Höhlen, in denen die Zellen liegen, und breitet sich allmälig über die ganze Intercellularsubstanz aus, wenn diese nicht theilweise vorher zerstört wird. Wo die Zellen einzeln oder in kleineren Gruppen liegen, werden sie vollkommner von der Verkalkung umschlossen, als wo sie lange Reihen bilden, indem im ersten Fall die stärkeren Bälkchen ringsum imprägnirt werden. Es entstehen so die abgeschlossenen Höhlen, welche *Hassall* als primäre Markräume, *Brandt* als Knochenkapseln bezeichnet hat. Dieselben werden jedoch hier nie zu Knochenkörperchen. Wo dagegen die Zellen in sehr langgestreckten Reihen liegen, kommt es nicht überall zur Verkalkung der dünnen Quersepta zwischen den Zellen, oder es fehlen dieselben und die rasch vorrückenden Markräume dringen zwischen die verkalkten Längsbalken hinein, nur hie und da durch ein verkalktes stärkeres Querseptum abgegränzt. Hiedurch bildet die Gränze der Verkalkung einen unregelmässig

1) Die Entwickelung des Schädelgrundes. 1857. S. 28.
2) Siehe *H. Meyer* (Müller's Archiv 1849 S. 316). *Virchow* (Archiv 1849 S. 221). *Kölliker* (Mikr. Anat. II. S. 355).

zackigen Rand, dessen Zacken bald ganz kurz sind (zwischen einzelnen Zellen), bald sehr langgestreckt (zwischen Zellenreihen) vorspringen.

Schwann hat bereits angegeben[1]), dass am Verknöcherungsrand die Kalksalze theils gleichmässig an die Substanz des Knorpels gebunden sind, theils als dunkle körnige Massen auftreten, und liess es unentschieden, »ob die letzten einem blossen Depositum ähnlichen Ablagerungen reine, nicht an Knorpel gebundene Kalkerde, also bloss vorläufige Ablagerungen sind, oder ob diese Kalkerde schon an Knorpel gebunden ist und das gleichmässige Aussehen des verknöcherten Knorpels dadurch entsteht, dass sich nach und nach die ganze Substanz auf dieselbe Weise mit Kalkerde verbindet.« Jedoch war ihm die erste Annahme unwahrscheinlich, und in der That ist sie, wie *Kölliker*[2]) und *Bruch* (a. a. O. S. 56) gezeigt haben, nicht wohl haltbar. Der Uebergang in eine homogene Masse, die jedoch nicht als ächte Knochensubstanz angesehen werden darf, ist häufig unvollständig, wo eine rasche Zerstörung der verkalkten Partien eintritt, wie dies an den meisten Ossificationsrändern bei Menschen und Säugethieren der Fall ist. Es scheint mir ausserdem hier ein Theil des ungleichmässigen, körnigen Ansehens der jungen Knorpelverkalkung auf Rechnung der in der Grundsubstanz vorhandenen Neigung zum Zerfallen geschrieben werden zu müssen, da dasselbe auch nach dem Ausziehen der Kalksalze nicht ganz schwindet. Die ungleichmässig inkrustirte Grundsubstanz ist hier nebenbei in ähnlicher Weise verändert, wie dies vor der Inkrustation bereits vorkommt, nämlich streifig-körnig und trübe geworden[3]). Ich will jedoch nicht verschweigen, dass eine durch Salzsäure nicht ganz verschwindende Ungleichmässigkeit auch an Knorpelverkalkungen vorkommt, welche schliesslich nicht zerfallen, wie bei Plagiostomen, oder an der Schaambeinsymphyse des Menschen (s. oben). Auf der andern Seite ist auch die Verkalkung der ächten Knochensubstanz nicht ganz constant eine von Anbeginn homogene, wiewohl dies weitaus die Regel ist.

Der nächste Schritt zur Knochenbildung ist die Eröffnung der Knorpelhöhlen von den bereits im Knochen bestehenden Markräumen her. Dieselbe geschieht durch Schmelzung der verkalkten Knorpelsubstanz[4]) und betrifft, wie ich der

1) Mikr. Untersuch. S. 33.

2) Mikr. Anat. II. 1. S. 359.

3) Da *Reichert* (Jahresbericht 1853 S. 49) diese Veränderung der Grundsubstanz gegen *Arnold* und *Kölliker* in Abrede stellt, will ich erwähnen, dass ich dieselbe bei menschlichen Knorpeln wenigstens kurze Zeit nach der Geburt sehr ausgeprägt und häufig gefunden habe, namentlich wo die Grundsubstanz grössere Knotenpunkte bildete. Dieselbe fehlt aber auch bei Thieren keineswegs.

4) Die Angabe, dass die Markräume des Knochens dadurch wachsen, dass die Zwischenwände der in Längsreihen gestellten Knorpelzellen verflüssigt werden, und zwar in grösserer oder geringerer Ausdehnung, findet sich bereits bei *Bruns* (Allg. Anat. S. 255). *Henle* (Allg. Anat. S. 832) führt ebenfalls das Verschmelzen der Knorpelhöhlen zu Kanälen an. Man thut übrigens auch *Bidder* Unrecht, wenn

gewöhnlichen Ansicht entgegen annehmen muss, in der Regel die sämmtlichen Höhlen des Knorpels, an welche die Ossificationslinie herantritt.

Die Formation des Umsichgreifens der Markräume durch Eröffnung der Knorpelhöhlen ist etwas verschieden. Am einleuchtendsten so ziemlich zeigt sie sich an Knochen, wo eine sehr exquisite Anordnung der Höhlen zu langen Reihen stattgefunden hatte, wie z. B. in den langen Röhrenknochen von Rindsembryonen von 1—2 Fuss Länge (s. Fig. 3). Hier sieht man auf Längenschnitten am äussersten Rande vorzugsweise die Höhlen einer Reihe geöffnet, wodurch lange, schlauchartige Räume entstehen, welche etwas varikös sind, indem die Gränzen zwischen den einzelnen Höhlen jederseits eine Reihe von Vorsprüngen bilden, zwischen denen concave Bogenlinien liegen. Dazu kommen aber auch alsbald Durchbrüche der stärkeren Scheidewände zwischen den einzelnen Reihen, am Ende von solchen oder an beliebigen Stellen in der Mitte, und weiter rückwärts gehen die anfänglich langgestreckten schmalen und sparsamer mit einander communicirenden Markräume in weitere und unregelmässigere Höhlungen über, indem die Zwischenwände da und dort ausgefressen werden. Es bleiben dabei weder ganze Reihen noch die Kapseln einzelner Zellen verschont. Sehr instructiv ist es, von denselben Knochen neben den Längs- auch successive Querschnitte zu untersuchen, welche namentlich das seitliche Zusammenfliessen der Höhlen nachweisen, indem aus der anfänglich gleichmässig netzartigen Knorpelverkalkung nach und nach grössere, buchtige Räume hervorgehen. Etwas anders ist das Bild, wo die Zellen statt in langen Reihen einzeln oder in kleineren Gruppen stehen. Hier ist überhaupt der ganze Process auf einen viel kürzeren Raum zusammengeschoben und die Eröffnung der Höhlen geht gleich anfangs nicht so sehr in einer Richtung vor sich, sondern es fressen die Markräume vom Knochen her mehr nach allen Richtungen um sich in die einzelnen Höhlen, wodurch eine unregelmässigere Gestaltung der Markräume entsteht und die Verfolgung ihres Zusammenhangs schwieriger wird. Es geschieht nämlich natürlicherweise sehr häufig, dass in einem Schnitt manche Räume rings von einem Contur umzogen erscheinen, also noch für geschlossen gehalten werden, während einfach die Stelle, an welcher sie eröffnet waren, weggeschnitten ist. Eine gute Anschauung davon, wie leicht man in dieser Beziehung Täuschungen unterliegt und wie vielfach in der That die Ausbuchtungen der Markräume in die Knorpelhöhlen sind, erhält man durch Betrachtung nicht zu dünner, aber durchsichtig gemachter Präparate bei schwacher Vergrösserung. Die rothe Färbung des Marks, welche sich auch an Chromsäurepräparaten erhält, ist dabei häufig ein sehr guter Anhaltspunkt. An den Epiphysenkernen kürzerer Röhrenknochen, z. B. der Phalangen vom neugebornen Kalb, Fig 1 u. 2, pflegen

man übersieht, dass er (Müller's Archiv 1843. S. 384) nicht lediglich einzelne Zellenreihen zu einzelnen Markräumen werden liess, sondern auch das Zusammenfliessen der Höhlen nach der Dicke ausdrücklich erwähnte.

die Formen besonders sinuös zu sein. Man sieht dabei bisweilen mehrere Höhlen hinter einander anfangs je nur durch eine schmale Oeffnung communiciren; indessen muss man auch hier daran denken, dass der grössere Theil dieser Oeffnung abgeschnitten sein kann. Anderwärts greift die Zerstörung gleich von vorneherein mehr in die Breite, so dass ganze Gruppen von Höhlen mit ihrer Zwischensubstanz ganz wegfallen und nur sparsame Bälkchen (einstweilen) stehen bleiben. Dies ist z. B. bei den langsam wachsenden Wirbeln der Fall, deren Markräume sehr früh eine rundliche Form und beträchtliche Grösse erhalten. Weiterhin werden überall auch die anfänglich stehen gebliebenen, aus verkalkter Grundsubstanz und Resten von Kapseln bestehenden Balken in ihrer Totalität oder wenigstens bis auf geringe Spuren zerstört, so dass fast nichts davon in den bleibenden Knochen übergeht. Hierauf komme ich später zurück.

Für die Verfolgung dieses Einschmelzungsprocesses an dem verkalkten Knorpel sind Chromsäurepräparate besonders passend, da an ihnen die Unebenheiten und Lageveränderungen fehlen, welche durch die Härte und Brüchigkeit frischer Präparate beim Schnitt erzeugt werden, während anderseits die organische Grundlage, soweit sie vorhanden ist, erhärtet und dadurch zur Anfertigung sehr dünner Schnitte geeigneter wird. Man sieht in der Gegend des Schmelzungsprocesses die vorher scharfen und gleichmässig bogigen Wände der einzelnen Knorpelhöhlen zuerst uneben und wellenförmig oder buchtig werden und kann successiv alle Stadien bis zum gänzlichen Schwund der Zwischenwände grösserer Gruppen übersehen. Die Anfänge der Einschmelzung finden sich auf jeden Fall nicht nur an den Wänden, welche den bereits offenen Markräumen zugekehrt sind, sondern auch an Zwischenwänden noch geschlossener Gruppen von Höhlen. Es scheinen solche Zwischenwände auch mehr oder weniger häufig völlig einzuschmelzen, ehe die Wand gegen die Markräume durchgebrochen ist, so dass zuerst grössere, geschlossene Höhlen entstehen, die sich dann erst in die Markräume öffnen, es ist dies aber, wie oben erwähnt, bei Weitem nicht so häufig, als an den Schnitten der Anschein gegeben ist.

Hinter der Markraumbildung rückt nun alsbald die Entstehung der ächten Knochensubstanz her, und zwar so, dass diese im Innern der durch Auflösung der Knorpelsubstanz entstandenen Markräume als eine neue Bildung auftritt. Man erkennt zuerst an den Wänden der Markräume eine zarte, opalisirende Lamelle, welche dieselben auskleidet. Weiter rückwärts wird sie dicker und geht in unzweifelhafte, ächte Knochensubstanz mit den charakteristischen strahligen Körperchen über. Die Ablagerung folgt im Ganzen den Formen der jeweilig durch Schmelzung gebildeten Räume, indem sie nur an den äussersten Partien, gegen den Knorpel hin, fehlt. Indess geschieht ihre Ablagerung auch weiterhin ungleichmässig, was mit dem daneben andauernden Schwund mancher Partien zusammenhängt. Je nach der Form des Knorpels und der Mark-

räume ergeben sich sehr verschiedene Bilder. Wo aus den langen Reihen der Knorpelhöhlen sehr gestreckte Markräume hervorgegangen sind, erscheint die neue Knochensubstanz nur allmälig und bildet weithin nur eine dünne Auskleidung dieser varikösen Röhren, sie erscheint im Profil als ein bogiger Streifen, der allmälig an Breite zunimmt (abgebildet von *Tomes* Cyclop. of Anatomy III. p. 856). Erst ziemlich weit rückwärts erscheinen hier stärkere Bälkchen aus dieser Masse gebildet. Wo dagegen die Ossification im Ganzen langsamer vorschreitet (z. B. an Wirbeln, sobald sie einmal grössere Knochenkerne besitzen) und der Vorgang auf einen kurzen Raum zusammengedrängt ist, sieht man gleich an den Enden der Markräume eine rasch zunehmende Auflagerung, die in sehr kleiner Entfernung bereits einen beträchtlichern Theil der Markräume ausgefüllt und einzelne Bälkchen gebildet hat. Hier, wo die Markraumbildung langsam, vielleicht in einzelnen Absätzen, vorrückt, hat die Knochenbildung Zeit, gleich in dickern Schichten nachzurücken, während dort die Schmelzung des Knorpels so rasch vordringt, dass die Anbildung des neuen Knochens über eine grosse Strecke rückwärts ausgedehnt wird. An den Epiphysenkernen, z. B. der Phalangen vom Kalb (Fig. 1), entstehen der Anordnung der Markräume folgend sehr labyrinthische Bilder durch die mehr oder minder beträchtliche Ausfüllung mit Knochensubstanz[1]).

Dass diese die Markräume auskleidende Knochenschicht in der That neu aufgelagert ist, kann bei Untersuchung geeigneter Präparate nicht bezweifelt werden. Es ist dieselbe überall durch eine Linie deutlich gegen die Reste der Knorpelgrundsubstanz abgegränzt, und es geht sowohl aus der Vergleichung der Dicke der beiden Substanzen an verschiedenen Stellen desselben Präparats als aus der Anwesenheit der gleich weiter zu erwähnenden Knochenkörperchen in der Auflagerung mit Bestimmtheit hervor, dass sie nicht aus der Grundsubstanz durch Metamorphose entstanden sein kann. Sie löst sich auch bisweilen durch den Schnitt an manchen Stellen davon ab. Dass sie aber auch nicht aus einer Bildung von Verdickungsschichten in den einzelnen Knorpelkapseln hervorgeht, ist evident, wenn man sieht, wie sie über die jeweilige Oberfläche der Markräume continuirlich, wenn auch nicht gleichmässig dick hinweggeht, auch wo diese aus einer ganzen Reihe oder Gruppe von Kapseln hervorgegangen sind. Es ist die Anlagerung somit offenbar erst nach dem Zusammenfliessen dieser Kapseln, resp. nach Umbildung derselben zu Markräumen

1) Die Bilder, welche man von den Markräumen und der in dieselben nachrückenden Knochensubstanz hinter der Ossificationslinie erhält, werden auch an demselben Knochen zu verschiedenen Zeiten nicht ganz gleich ausfallen, da das Wachsthum des Skelets in manchen Perioden sehr rasch, in andern sehr langsam vorschreitet und ohne Zweifel hiebei das Einschmelzen der Knorpelverkalkung und die Anbildung der Knochensubstanz nicht stets ganz einander proportional bleiben. In der That glaubte ich manchmal den einen, manchmal den andern Factor relativ mehr vorgerückt zu finden.

erfolgt. Bisweilen hat es an dünnen Schnitten den Anschein, als ob ein Anfang der Auflagerung bereits in geschlossenen einzelnen Kapseln, oder, häufiger, in Gruppen von solchen erfolge (Fig. 1 u. 2). Allein es ist leicht einzusehen, dass dieser Anschein an dünnen Schnitten dadurch entstehen muss, dass die Communication mit den bereits vorhandenen Markräumen des neuen Knochens weggeschnitten ist. Es kommen solche Bilder auch am häufigsten vor, wo die Markräume unregelmässig, nach den Seiten um sich fressen, während an den exquisit longitudinal, nach den Reihen der Knorpelhöhlen vorrückenden Markräumen die Continuität in der Regel vollkommen zu übersehen ist, wenn der Schnitt genau in der Längenaxe der Reihen, nicht schief geführt ist. Je mehr schief dagegen der Schnitt fällt, um so mehr anscheinend geschlossene Kapseln mit Auflagerung darin kommen zum Vorschein, bis endlich ein Querschnitt ein Netz von fast lauter geschlossenen Maschen zeigt.

Ich will natürlich hiemit nicht sagen, dass das vielfach beschriebene Netz von verkalkter Substanz, welches man auf Querschnitten sieht[1]), nie durch ringsum geschlossene Kalkkapseln gebildet werde, sondern nur, dass dies bloss in der Höhe der Fall ist, wo noch reine Knorpelverkalkung existirt. Die Ausdehnung dieser Partie ist zum Theil so gering, dass sich nicht wohl ein Querschnitt machen lässt, der ganz geschlossene Kalkkapseln enthielte, während sie an andern Stellen einen grössern Raum einnimmt. Wo dagegen bereits ächte Knochensubstanz in den Maschen auftritt, ist das Geschlossensein derselben auf dem Querschnitt nur für diesen gültig, fehlt aber bei Schnitten in andern Ebenen. Es muss allerdings zugestanden werden, dass es nicht möglich ist, für jeden Hohlraum eines Präparats die vorherige Eröffnung nachzuweisen. Aber es war dies an einigen genauer hierauf untersuchten Knochen von Menschen und vom Rind in einer so überwiegenden Mehrzahl zu constatiren, dass ich mich ebenso zu einem Schlusse auf die übrigen Höhlen berechtigt glaube, wie man dies in vielen ähnlichen Fällen, z. B. in Betreff des Zusammenhangs der Harnkanälchen mit den Kapseln der Glomeruli zu thun pflegt. Demungeachtet will ich nicht behaupten, dass die Bildung einer Grundsubstanz mit sternförmig auswachsenden Zellen gar nirgends in den noch geschlossenen Höhlen vorkommen könne. Die Beobachtungen bei Rachitis ermahnen in dieser Beziehung zur Vorsicht, und es mag Aehnliches auch sonst ausnahmsweise vorkommen, es lässt dies aber keinen Schluss auf den regelmässigen Gang der Ossification überhaupt zu und gerade die exquisiteste Knochensubstanz bildet sich offenbar erst von den offenen Markräumen her.

Fasst man die in den Markräumen auftretende Knochensubstanz etwas näher ins Auge, so zeigt sich die Grundsubstanz anfänglich ziemlich structurlos, weiterhin, wo sie dicker wird, etwas streifig im

1) *Tomes* in der Cyclopaedia III. Fig. 461. *Bruch* Taf. I.

Profile. Die lamellöse Beschaffenheit, welche bisweilen auch durch leichte Spaltbarkeit angezeigt ist, erklärt sich durch die successive Auflagerung sehr leicht, während sie bisher, wo sie meist als Resultat einer secundären Metamorphose der Knorpelsubstanz angesehen wurde, ziemlich unklar blieb. Das Ansehen der Substanz ist ausserdem sowohl an Chromsäurepräparaten als nach Behandlung mit stärkerer Salzsäure oder Kali ein anderes als das der nächstgelegenen Grundsubstanz des Knorpels und es dürfte eine genauere chemische Analyse ohne Zweifel ganz bestimmte Unterschiede herausstellen. Es ist wahrscheinlich, dass dieselbe von Anfang an den Geweben zuzurechnen ist, welche Glutin geben, während die Knorpelsubstanz wohl auch nach der Verkalkung Chondrin gibt. Die Verkalkung der Grundsubstanz geschieht hier, wie in der Regel bei dem periostalen Wachsthum, homogen oder diffus von Anfang an, so dass nicht, wie bei vielen Knorpelverkalkungen, zuerst ein krümeliges Stadium vorhergeht.

Rücksichtlich der Bildungsweise der Grundsubstanz erheben sich hier ähnliche Fragen wie für andere Gebilde, namentlich die Grundsubstanz der Knorpel, die Glashäute, das Bindegewebe. Von einem directen Hervorgehen aus Zellen (durch Verschmelzung etc.), habe ich hier nichts wahrnehmen können. Hingegen ist es kaum zu bezweifeln, dass die alsbald erstarrende, ziemlich homogene Masse nur unter dem Einfluss der damit in Berührung stehenden Zellen zu Stande kommt, und es ist hier vorzugsweise an die sternförmigen Zellen zu denken, welche in jene eingeschlossen werden (Knochenzellen), vielleicht aber auch an die andern benachbarten, sogenannten Markzellen. Es scheint jedoch das Verhältniss auch der ersteren Zellen zu der Grundsubstanz nicht ein scharf begränztes zu sein, wie dies sonst vorkommt. Bei Pflanzen bleibt bekanntlich die Masse, welche um eine Zelle (Primordialschlauch) sich ablagert, in der Regel völlig abgegränzt von der zu den benachbarten Zellen gehörigen und das Vorkommen einer Masse, welche dem entspricht, was man in der thierischen Gewebelehre gewöhnlich Grundsubstanz nennt, scheint sehr beschränkt zu sein. Auch unter den thierischen Geweben kommen solche Productionen vor, welche ihre Herkunft von einzelnen Zellen stets erkennen lassen und *Kölliker* [1]) hat so eben das ausgedehntere Vorkommen solcher Ausscheidungen einzelner Zellen, namentlich an Cuticularbildungen nachgewiesen. Aber in andern Fällen ist die Abgränzung der Producte der einzelnen Zellen eine unvollkommene, und es ist zuletzt schwierig, wie *Kölliker* a. a. O. gezeigt hat, die Trennung der gemeinschaftlichen Producte ganzer Zellencomplexe, welche bleibende Organtheile darstellen, von flüssigen Drüsensecreten u. dergl. streng durchzuführen. Ich habe [2]) schon früher erwähnt, dass an den Glashäuten des

1) Verh. der Phys. Med. Ges. VIII. Heft I. Siehe auch dessen Gewebelehre. 2. Aufl. S. 35.

2) Archiv f. Ophthalmologie. II. Bd. 2. Abthl. S. 61.

Auges es nicht nur unstatthaft ist, jeden einzelnen Theil als Product einer einzelnen Zelle anzusehen, sondern auch dass eine Verdickung durch eine anscheinend identische Substanz sogar noch vorkommt, wo eine unmittelbar anliegende Zellenlage gar nicht mehr vorhanden ist, und es kann hier diese Ablagerung vorläufig nicht wohl anders aufgefasst werden, als durch den Einfluss der umgebenden Gewebe entstanden, wobei fernere Beobachtungen wohl die zunächst maassgebenden Gebilde noch weiter nachweisen werden.

Beim Knorpel wird die im Innern, fern von Blutgefässen und Nerven, erfolgende Zunahme der Grundsubstanz schwerlich als unabhängig von den Zellen betrachtet werden können und doch lässt sich nicht durchaus trennen, wie viel der einen, wie viel der andern Zelle zugehört. Die sogenannten Knorpelkapseln dagegen lassen sich an vielen Stellen wenigstens als Productionen nachweisen, welche den einzelnen Zellen zugehören [1]).

An der Grundsubstanz des Knochens nun ist eine Abtheilung nach einzelnen Zellen von Anfang an nicht zu erkennen, und die rundlichen Conturen, welche hie und da um die Knochenkörperchen her beschrieben worden sind, können nicht als Beweise für eine isolirte Ablagerung der Grundsubstanz um dieselben im Allgemeinen gelten.

Fürstenberg hat zwar neuerlich als allgemeines Verhalten angegeben, dass bei Behandlung von Knochen mit Schwefel- oder Chromsäure Conturen um die Knochenkörperchen auftreten, welche er für den Ausdruck der ursprünglichen, dicht gedrängten Zellen ansieht. Ich will nun nicht behaupten, dass gar nirgends in einer geschlossenen rundlichen Knorpelhöhle ein sternförmiges Knochenkörperchen entstehen könne, obschon ich dies als regelmässigen Vorgang bei der intracartilaginösen Ossification leugne. Aber jedenfalls würden die von *Fürstenberg* beschriebenen Conturen ebensogut auf Ablagerung bestimmter Massen von Grundsubstanz um je eine sternförmige Zelle gedeutet werden können. Dies mag recht wohl irgendwo vorkommen, ich habe mich jedoch davon noch nicht überzeugt. Auch *Fürstenberg* scheint jenes Verhalten nur einmal bei vollständig ausgebildeten Knochen gesehen zu haben. Bei Fötusknochen aber können dergleichen Bilder durch eine ganz fremdartige Ursache, eine Art von Pseudomorphose entstehen, wovon nachher, und dieselbe Ursache kann ausnahmsweise bei Erwachsenen vorkommen. Ueberdies kommen durch Ernährungsverhältnisse ganz ähnliche Conturen zum Vorschein, indem, wenn auch die Grundsubstanz nicht als trennbares Product der

1) Es ist kaum zweifelhaft, dass auch hier Zwischenstufen vorkommen, und so der Streit über die Existenz der Kapseln als trennbarer Gebilde einer gewissen Vermittelung zugängig wäre. An den Knochenkörperchen dürfte wohl der zunächst um die Höhle (resp. Zelle) gelegene Theil der Grundsubstanz, welcher sich, wie *Virchow* und *Kölliker* gefunden haben, bisweilen durch chemische Einwirkung trennen lässt, als ein Analogon der Knorpelkapseln bezeichnet werden, das nicht jederzeit gleich entwickelt vorkommt.

einzelnen Zellen auftritt, dennoch jede Zelle auf die von *Goodsir* und *Virchow* (s. dessen Archiv 1852. S. 375) erörterte Weise einen trophischen Einfluss auf einen bestimmten Theil der Zwischensubstanz ausüben kann [1]).

Einen sehr klaren Beleg dafür, dass die ächte Knochenlamelle, welche die Markräume auskleidet, neu aufgelagert ist, gibt die Art und Weise, wie die als Knochenkörperchen bekannten Höhlen darin auftreten.

Dieselben sind von Anfang an sternförmig und werden nur nach und nach von der sklerosirenden Grundsubstanz eingeschlossen. An den äussersten Enden der Markräume begegnet man häufig in verhältnissmässig grossen Strecken keinen Spuren von Höhlen in der dünnen Lamelle der Grundsubstanz, besonders an Stellen, wo der ganze Process sehr in die Länge gedehnt ist (Diaphysen von langen Röhrenknochen). Indessen ist es hier immerhin möglich, dass bei der nothwendigen Feinheit der Schnitte gerade die Stellen, wo Höhlen in Bildung begriffen waren, weggeschnitten sind [2]). Das Erste, was man dann bei Profilansichten, welche weniger leicht Täuschungen zulassen, von den Knochenkörperchen sieht, ist eine Kerbung des freien Randes der Knochenlamelle, von welcher aus feine Streifen in diese hineinziehen. Im günstigen Fall sitzt daran die Knochenzelle noch an, mit weniger als der Hälfte ihres Umfangs anliegend, ein rundliches, blassgranulirtes Körperchen von circa 0,015 mm Durchmesser. Bisweilen nimmt man daran zackige Fortsätze wahr, die indessen an der freien Seite noch wenig entwickelt sind oder wegen ihrer Zartheit schwer zu beobachten sind. Es wächst nun die Grundsubstanz mehr und mehr über die Zelle her, indem

1) Ich habe mich an dem Cement der Zähne, welches für die Existenz der Zellenconturen aussen um die Knochenkörperchen seit *Gerber* öfters angeführt wird, überzeugt, dass die oben genannten Täuschungsquellen auch hier vorkommen. Es entstehen erstens durch die starken Ausbuchtungen der Gränzlinie zwischen Zahnbein und Cement leicht bei gewissen Schnittrichtungen Conturen um einzelne oder mehrere Zellen, und etwas Aehnliches findet an den Gränzen der einzelnen Lamellen des Cements selbst statt. Ausserdem kommen zweitens Conturen im Innern des Cements vor, aber nicht nur um einzelne Zellen, sondern auch um grosse Gruppen, so dass vielfach buchtige Figuren entstehen. Diese müssten grossen, sonderbar gestalteten Mutterzellen entsprechen, von denen hier nichts bekannt ist. Es sind aber ferner die Conturen um die Knochenkörperchen häufig nicht glatt, sondern sehr uneben, und offenbar von einer Veränderung der Grundsubstanz abhängig. Sie folgen den sehr ungleich langen Ausläufern und es entstehen so Figuren, die mit knotigen Zacken in einer Weise besetzt sind, dass sie unmöglich als der Ausdruck der ursprünglich umgebenden Zelle angesehen werden können. Von diesen sind aber alle Uebergänge zu den ganz zellenähnlichen Zeichnungen zu sehen. Ich will hiermit übrigens vorläufig das Vorkommen von Kapseln mit sternförmigen Zellen darin auch hier nicht durchaus in Abrede stellen, da meine Beobachtungen noch zu wenig zahlreich sind, sondern nur die Nothwendigkeit genauer Untersuchungen hervorheben.

2) Das Vorkommen grösserer Stücke verkalkter Grundsubstanz ohne eingeschlossene Zellen, namentlich bei niederen Wirbelthieren, wird natürlich hiermit in keinem Fall in Abrede gestellt.

sie dicker wird; man sieht (im Profil) über den Rand der Zelle erst kürzere, dann längere Spitzen sich erheben, die sich dann erreichen, womit die Zelle schliesslich in die Grundsubstanz aufgenommen ist (s. Fig. 1—3). Der Vorgang ist also hier wesentlich derselbe, wie ihn *Virchow*[1]) vom Periostwachsthum beschrieben hat, nur dass hier in den Markräumen die Grundsubstanz sehr rasch nach ihrem Auftreten gleich sklerosirt. Doch erkennt man die noch nicht sklerosirte, jüngste Schicht derselben oft an einem verwaschenen Saum der Knochenlamelle, der namentlich da, wo diese über die Zellen herkriecht, bisweilen eine etwas grössere Breite hat. Sobald eine feste Grundsubstanz an einer Seite der Zelle wahrzunehmen ist, sind die zackigen Fortsätze auch bereits da. Die Zellen sind anfänglich grossentheils mehr rundlich, bis sie aber in die Grundsubstanz eingeschlossen sind, haben sie bereits die eigenthümlich linsenförmige, zum Theil ziemlich verlängerte Gestalt erhalten, die man von den Knochenkörperchen kennt (Länge 0,02—0,025, Dicke 0,005—8). Auch die Lage zu den Markräumen ist bereits die typische. Die Vergleichung von Flächenansichten mit Profilansichten zeigt dies leicht. In den ersteren erscheinen die Körperchen blasser und breiter, rundlich oder oval. Da die Zellen durch die Chromsäure in der Regel etwas geschrumpft sind, wiewohl bisweilen sehr wenig, so erhält man hier die bestimmteste Ansicht von der Anwesenheit der Zellen in den Höhlen[2]), und häufig der Kerne in den Zellen. Die Kerne sind meist rundlich, klein (0,006^{mm}), bei stärkerer Chromsäureeinwirkung gelblich glänzend. Der Contur der Zelle wiederholt die Zacken der Höhle, und von einer Täuschung durch Lichtbrechung ist hier keine Rede, da der Kalk durch die Chromsäure entfernt ist, ohne dass die Substanz aufquillt. Auch die Fortsätze der Zelle in die Kanälchen der Grundsubstanz sieht man nicht selten sehr deutlich. Indem nun die Grundsubstanz sich fortwährend verdickt, werden allmälig mehrere Reihen von Knochenkörperchen über einander gebildet. Wo die Markräume sehr unregelmässig buchtig sind, haben die Körperchen bisweilen anfänglich eine unregelmässigere Form und Lagerung und erst weiterhin, wo die Begränzung der Markräume etwas ebener wird, tritt die Anordnung derselben, wie die der Lamellen charakteristischer hervor. Die Ausläufer der Knochenhöhlen oder die Knochenkanälchen sind an den Chromsäurepräparaten in der Regel sogleich deutlich. Dadurch wird übrigens nicht ausgeschlossen, dass ihre Entwickelung auch nach der Umschliessung der Zellen mit fester Grundsubstanz noch zunimmt, denn ihre beträchtliche Länge und namentlich ihre Anastomosen

1) Archiv. V. S. 455.

2) In Rücksicht darauf, dass *Robin* neuerlichst wieder die Anwesenheit der Zellen und Kerne in den Knochenhöhlen in Abrede stellt, will ich im Allgemeinen anführen, dass ich dieselbe zwar nicht für alle und jede Knochen durchaus behaupten kann, sie jedoch in jungen Knochen gar nirgends, wo ich aufmerksam danach suchte, vermisst habe.

mit denen benachbarter Höhlen lassen nicht wohl die Annahme zu, dass sie völlig in dieser Form bereits in die Grundsubstanz eingeschlossen worden seien. Es bleiben also die Angaben *Kölliker's*[1]) über das Weiterschreiten der Kanälchen durch Resorption von Grundsubstanz gültig, wenn auch nicht in der Ausdehnung, als dies nach der Theorie von der Entstehung der Knochenhöhlen in den einzelnen geschlossenen Knorpelkapseln angenommen werden musste. Es scheint mir auch nicht undenkbar, dass die Form der Knochenhöhle selbst noch Modificationen, z. B. einer Verengerung durch secundäre Ablagerungen, unterliege. Hingegen scheint es nicht, dass die Knochenkanälchen in die Reste der ursprünglichen Knorpelsubstanz eindringen, sondern diese scheint denselben in der Regel wenigstens ein Hinderniss entgegenzusetzen, das nur durch gänzliche Einschmelzung weggeräumt wird, wie dies auch von *Tomes* und *De Morgan* angegeben wird.

Besonders hervorzuheben ist nun die eigenthümliche Formation der neuen Knochensubstanz mit ihren Körperchen, welche dadurch zu Stande kommt, dass sie mehr oder weniger weit geöffnete Knorpelkapseln ausfüllt, also an präexistente Räume bestimmter Form gebunden ist. Es entsteht dadurch eine Art von Pseudomorphose, wie bei den falschen Krystallen[2]). Die Knochensubstanz bekommt die äussere Form der vorher dagewesenen Knorpelzellen und dies Verhältniss hat ohne Zweifel am meisten dazu beigetragen, die herrschende Vorstellung von dem directen Uebergang der Knorpel- in die Knochenhöhlen zu unterstützen. Wenn die Höhle einer einzigen Knorpelzelle in geringer Ausdehnung geöffnet war, und durch Grundsubstanz mit 1—2—3 sternförmigen Zellen ausgefüllt wurde, so gibt sie völlig das Bild einer Kapsel, in welcher 1—2—3 Knorpelzellen durch Porenkanalbildung sternförmig geworden sind, sobald man die Stelle der nun ausgefüllten Oeffnung nicht sieht. Dies ist der Fall, wenn man senkrecht auf diese sieht, während man im Profil erkennt, dass die Ausfüllungsmasse wie ein Köpfchen auf einem schmalen Hals sitzt, der die Verbindung mit der übrigen ächten Knochensubstanz herstellt. Die Verfolgung unvollkommen ausgefüllter Kapseln lässt über das Zustandekommen keinen

1) Mikr. Anat. II. 362. Ich finde bei Durchmusterung vieler Präparate sehr häufig, dass die Kanälchen auf der Seite der Knochenkörperchen, welche den jüngern Schichten zugekehrt ist, mehr entwickelt, namentlich länger sind, als auf der anderen, und es erklärt sich dies Verhalten leicht durch die Annahme, dass das Auswachsen der Knochenzellen nach der Seite, wo die Grundsubstanz sich erst anlagert, längere Zeit fortdauern kann. Allein es ist dies nicht überall zu finden und reicht auch wohl nicht aus, um die Annahme einer Weiterbildung der Kanälchen in der bereits formirten Grundsubstanz überflüssig zu machen.

2) Diese Ausfüllung der Höhlen ist wohl zu unterscheiden von der molekulären Pseudomorphose durch Umsatz der Grundsubstanz, welche *Schlossberger* zur Erklärung des Uebergangs von Chondrogen in Collagen (s. oben) annehmen zu müssen glaubte (a. a. O. S. 33).

Zweifel. Fig. 1 f. ist eine solche Höhle, welche auf den ersten Blick von einer sternförmigen Zelle mit Grundsubstanz ausgefüllt erscheint. Genauere Betrachtung zeigte, dass die Höhle mit dem grösseren Markraum communicirte und die Knochenzelle nur in der dünnen Auskleidung von Knochensubstanz lag, deren geringe Dicke im Profil sich zu erkennen gab. Hier war die obere Wand der Höhle mit der Auskleidung stehen geblieben; in andern Fällen ist diese weggeschnitten, und die reine Profilansicht lässt dann keinen Zweifel über das wahre Verhältniss. Solche geöffnete Höhlen mit theilweiser oder gänzlicher Ausfüllung sind in Fig. 1—3 in verschiedenen Formen zu finden.

In den unvollkommen gefüllten Höhlen ist häufiger nur eine Zelle vorhanden, zu der später noch andere hinzukommen. Die Zahl derselben, die in eine Höhle zu liegen kommen, ist auf diese Weise ganz zufällig. Es kann wohl geschehen, dass eine Knorpelhöhle von Grundsubstanz mit einer einzigen Knochenzelle ausgefüllt wird, doch ist dies nicht häufig und selbst in diesem Fall ist die Verschiedenheit von dem gewöhnlich angenommenen Verhältniss einleuchtend. Wo die Höhlen kleinerer oder grösserer Gruppen von Knorpelzellen verschmolzen und von einer relativ kleinen Oeffnung her ausgefüllt sind, entsteht das Ansehen grosser Mutterzellen, deren Tochterzellen Knochenkörperchen geworden sind. An Knochen, wo die Markraumbildung sehr buchtig vorschreitet, wie an den Epiphysenkernen, erhält dann fast die ganze zuerst gebildete Knochenmasse das Ansehen, als ob sie nicht nur in Knorpelhöhlen gebildet, sondern aus diesen hervorgegangen wäre. Wo ein grösserer zackiger Streifen von Knorpelgrundsubstanz stehen bleibt, sind die Höhlen ringsum von allen Seiten her angefressen und nach deren Ausfüllung entsteht ein Bälkchen, welches von jeder Seite betrachtet die Knochenmasse von den Conturen der ehemaligen Knorpelhöhlen mehr oder weniger umgeben zeigt (s. Fig. 1 links unten). Dazwischen sieht man die Reste der Knorpelgrundsubstanz als zackige Leistchen (eigentlich Blätter), die nach und nach schwinden. Wenn dies bisweilen geschieht, ehe die ächte Knochensubstanz auch wieder einschmilzt, so entstehen spaltenartige Lücken in derselben, deren Form ihre Entstehung hinreichend zeigt. Wo die Markraumbildung nach den Reihen der Knorpelzellen besonders longitudinal fortschreitet, sind Profilansichten weniger täuschend, da dort von den einzelnen Höhlen nur kleinere Stücke ($\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ des Umfangs) stehen zu bleiben pflegen und sich die einzelnen Höhlen meist zu varikösen Schläuchen aufreihen. Wenn aber ein solcher variköser Markraum mit seiner knöchernen Auskleidung gerade so gesehen wird, dass diese sich von der Fläche präsentirt, so entsteht in grösserer oder geringerer Ausdehnung das Bild, als ob die Knorpelzellen in Knochenzellen übergegangen wären, wie in Fig. 3 l an den zwei untersten Varikositäten des Markraums. Auch hier überzeugt man sich durch den Rand, der durchschimmert, durch Focaleinstellung, durch die Blässe der von der Fläche gesehenen Lamelle mit dem Knochen-

körperchen, und vor Allem durch Vergleichung vieler Stellen, an denen Höhlen theils wenig, theils sehr weit geöffnet waren, davon, dass die Knorpelhöhle nur zufällig die Form der Knochensubstanz bestimmt, und dass die Knorpelhöhle nicht direct in die Knochenhöhle übergeht.

Auch für die Verfolgung dieser allmäligen Ausfüllung der kleineren und grösseren Markräume sind neben den Längenschnitten Querschnitte sehr zu empfehlen. Dieselben zeigen theils ebenfalls das Auftreten einer zuerst dünnen Lamelle in den mit Mark erfüllten kleineren Räumen, theils weisen sie nach, wie die Knochensubstanz in seitlich geöffneten und ausgefüllten Höhlen mit der in den grösseren Räumen befindlichen in Verbindung steht. Man sieht nicht selten den Querschnitt eines solchen Raums ringsum von seichten und tieferen Buchten begränzt, die aus kleinern und grössern Abschnitten einzelner Höhlen oder Reihen bestehen, und alle von Knochensubstanz ausgefüllt sind, deren später aufgelagerte, jüngere Schichten dann gleichmässiger an der Innenfläche hinlaufen.

Dass diese von neuer Knochensubstanz ausgefüllten Knorpelhöhlen wirklich vielfach für Umwandlung der Knorpel- in Knochenzellen innerhalb der geschlossenen Höhlen genommen wurden, ist leicht nachzuweisen. So sind z. B. die von *Todd-Bowman* S. 119 gegebenen Figuren charakteristisch genug (*l* ist Knorpelgrundsubstanz, *e* und *h* ausfüllende Knochensubstanz) und die in *Kölliker's* halbschematischer Figur (Mikrosk. Anat. Tab. III.), sowie die von *Tomes* und *De Morgan* [1]) Taf. VIII. Fig. 24 abgebildeten Reihen von grossen Knochenkörperchen sicherlich hierherzuziehen. Am letztgenannten Ort Fig. 16 u. 25 sind ebenfalls die ausgefüllten Höhlen, zum Theil mit der ehemaligen Oeffnung, deutlich zu erkennen. Die Verfasser sind jedoch (ibid. S. 126) der gewöhnlichen Ansicht über die Metamorphose der Knorpelhöhle und Zelle zugethan, indem sie sich *Kölliker's* Beobachtungen an rachitischen Knochen anschliessen, zugleich aber die bereits von *Sharpey* (Quains Anatomy p. CLV) und *Kölliker* (Züricher Mitth. 1847) als innerhalb der Höhlen zusammengefallene Knorpelzellen erkannten zackigen Formen wieder für identisch mit den Knochenzellen halten, was sie sicherlich nicht sind[2].

Auch die Angaben von *Brandt* und *Reichert* über den Verknöcherungsprocess stützen sich wesentlich auf die fraglichen ausgefüllten Knorpelhöhlen. Diese Autoren unterscheiden die Markhöhlenbildung mit Eröffnung der Knorpelhöhlen als »zellige Knochensubstanz« während sie die ausgefüllten Höhlen als Globuli ossei bezeichnen, welche sammt einem Theil der Grundsubstanz die »feste solide Knochensubstanz« bilden. Dieselben verwerfen zwar die gewöhnliche Annahme einer Porenkanalbildung bei der Entstehung der Knochenzellen, aber da sie das Ausfüllsel der

1) Philos transactions. 1853. Part, 1.
2) Die von den Verfassern hervorgehobene Isolirbarkeit dieser zackig gewordenen Knorpelzellen hatte *Vötsch* bereits erwähnt.

Höhle, wodurch dieselbe sternförmig wird, als ohne vorherige Eröffnung derselben darin neu abgelagerte Grundsubstanz bezeichnen, so ist der Unterschied ein sehr geringer, sobald man die eigentliche Knorpelzelle als etwas dem Primordialschlauch der Pflanzen Entsprechendes innen an der secundären Membran (Kapsel) liegend annimmt (*Kölliker* und, etwas abweichend, *Remak*). Im letztern Fall wird das Ausfüllsel der Kapsel als Product dieser Zelle, im andern Fall als Grundsubstanz bezeichnet, deren Herkunft dahinsteht. Es ist also hiegegen ebenfalls zu erinnern, dass nicht die geschlossene Knorpelhöhle durch allmälige Ausfüllung in die Knochenhöhle übergeht, ferner dass die Markhöhlenbildung der Knochenbildung nicht nur vorangeht, sondern beide in denselben Knorpelhöhlen stattfinden, eine Trennung von zwei verschiedenen Substanzen also nicht gerechtfertigt ist, endlich, dass die Globuli ossei eben nur an der Knochensubstanz zu finden sind, welche nächst dem Knorpel gebildet wurde, nicht aber in derjenigen, welche sich auflagert, nachdem die tieferen Buchten bereits ausgeglichen sind, oder welche weiterhin in den Markräumen entsteht, nachdem die unregelmässigen Bälkchen mit den Globulis bis auf geringe Reste resorbirt wurden. Dass ähnliche Globuli bei periostaler Knochenbildung auch vorhanden seien, wie angegeben wird, habe ich nicht beobachtet. Es geschieht wohl, dass die Sklerosirung und Verkalkung einmal auch hier mit kugeliger Gränze vorrückt, wie dies Verkalkungen überhaupt sehr häufig thun, aber es ist dies hier immerhin Ausnahme und etwas wesentlich von den erst beschriebenen Globulis im Innern Verschiedenes.

Auch die oben erwähnte neuere Angabe von *Fürstenberg*, dass in fötalen Knochen die einzelnen Knochenkörperchen bei Behandlung mit Schwefelsäure oder Chromsäure von einem der Knorpelhöhle entsprechenden Hof umgeben sind, ist ohne Zweifel durch die geschilderten Verhältnisse zu erklären. Dass dies aber bei Erwachsenen in der Regel nicht der Fall ist, erklärt sich wohl einfach durch die erwähnte Wiederaufsaugung der erstgebildeten Bälkchen.

Es findet nämlich, abgesehen von dem Ansatz neuer Knochenmasse vom Knorpel her und der Wiederaufsaugung gegen die Markröhre hin, welcher Wechsel durch das Wachsthum im Grossen bedingt wird, ein Stoffwechsel im Innern der ächten Knochensubstanz in der Weise statt, dass ältere Partien aufgelöst und neue dafür gebildet werden.

Dies geht aus der Vergleichung der Formation, welche die Bälkchen und Maschen der spongiösen Substanz bei wachsenden Knochen dicht am Knorpel und weiter rückwärts zeigen, unzweifelhaft hervor; ebenso aus der mikroskopischen Betrachtung der Züge der Lamellen und Knochenkörperchen, welche häufig der jeweiligen Oberfläche folgen, mag sie flach sein, oder concav, oder convex, mit grossem oder kleinem Radius. In andern Fällen richten sich die Lamellen nach gewissen Centren, welche

von einem Blutgefäss, oder in grösseren Markräumen von einer Gruppe von Mark mit mehreren Gefässen gebildet werden. Dadurch entstehen die neuen Bälkchen, welche grössere Räume durchsetzen. Der Unterschied der compacten Rinde und der schwammigen Substanz besteht in dieser Beziehung hauptsächlich darin, dass dort meist nur das Gefäss, hier dagegen in der Regel grössere Markmassen von den Lamellensystemen umschlossen übrig bleiben, wiewohl auch hier das erstere vorkommt. Die Wiederauflösung der erstgebildeten Knochensubstanz steht auch mit vollendetem Wachsthum nicht still. Wenn man z. B. einen Längsschliff durch eine Phalanx macht, so erkennt man sehr gut, wie die ursprüngliche Substanz fast überall wieder von den Markräumen ausgefressen ist, um einer regelmässiger lamellösen Platz zu machen, auch da, wo die Epiphyse mit der Diaphyse verwachsen ist. Es ist so nur ganz ausnahmsweise richtig, wie *Arnold* und *Todd-Bowman* (S. 120) gethan haben, die Masse, welche bei Erwachsenen zwischen mehreren concentrischen Havers'schen Systemen liegt, als Rest des ursprünglichen Knorpels zu nehmen. In der compacten Substanz der Röhrenknochen kann davon, wie schon *Kölliker* bemerkt hat, am wenigsten die Rede sein. An andern Stellen kommt das fragliche Verhältniss zwar vor, aber selten in einiger Ausdehnung, wie an den Gehörknöchelchen, und dann ist es meist sehr leicht zu erkennen.

Dieser gröbere Stoffwechsel im Knochen, wobei ganze Bälkchen entfernt und neue wieder gebildet werden, und namentlich die Thatsache, dass derselbe auch nach bereits vollendetem Wachsthum in gewissem Grade noch fortdauert, wie besonders durch das Verhalten an den Verschmelzungsstellen der Epiphysen dargethan wird, ist für die Beurtheilung der abnormen Ernährungsverhältnisse der Knochen von Interesse, insofern theils der Schwund, theils die Vermehrung der inneren Substanz sich dadurch an die normalen Vorgänge mehr anschliessen. Etwas Aehnliches ist bis jetzt nur von wenigen Geweben bekannt.

In Hinsicht auf die Entfernung der Reste des ursprünglichen Knorpels ist dieser Stoffwechsel im bereits gebildeten Knochen auch von denen, welche ihn vorzugsweise berücksichtigt haben, wie mir scheint, noch zu gering angeschlagen worden. *Tomes* und *De Morgan* [1]) geben richtig an, dass von der verkalkten Grundsubstanz des Knorpels nur da und dort kleine Spuren in Erwachsenen vorkommen, welche sie aus dem Felsenbein abbilden. Allein diese Autoren lassen die Knorpelzellen innerhalb ihrer Höhlen zu Knochenzellen werden und so in den definitiven Knochen eingehen. Dabei heben dieselben allerdings den im ächten Knochen selbst stattfindenden gröberen Stoffwechsel mehr hervor als gewöhnlich geschieht, indem sie nicht nur die bekannte (s. *Kölliker* Mikr. Anat. S. 370) Wiederauflösung des älteren Knochens erwähnen, welche durch

1) Philos. Transactions 1853. I. 135.

das Wachsthum bedingt ist, sondern auch das Vorkommen ähnlicher Vorgänge im Erwachsenen hervorheben und eine Darstellung der verschiedenen Formen von Lamellensystemen geben, welche dadurch zu Stande kommen[1]). *Bruch* dagegen, obschon er wie die genannten Autoren dem Stoffwechsel im wachsenden Knochen grosse Ausdehnung und Wichtigkeit beimisst, lässt doch (a. a. O. S. 106 u. 136) von der Substantia spongiosa die unter den Verknöcherungsrändern gelegenen Theile, sowie die Diploë der kurzen und dicken Knochen, die keine grössere Markhöhle besitzen, namentlich der Wirbelkörper, in ihren Fundamenten von der primordialen Verknöcherung, d. i. Knorpelverkalkung, herrühren, und dann durch Auflagerungen verstärkt werden. Die Gehörknöchelchen aber bestehen nach ihm auch beim Erwachsenen noch fast ganz aus primordialem Knochengewebe mit grossen, strahlenlosen Knochenkörperchen. Was zuerst die Wirbelkörper betrifft, so tritt hier leicht eine Täuschung durch die scheiben- oder ringförmigen Epiphysenkerne ein, von denen *J. Müller* (Myxinoiden I. S. 242) bereits bemerkt hat, dass sie »beim Menschen merkwürdigerweise so spät bei Vollendung des Wachsthums erscheinen.« So lange diese Epiphysen nicht völlig mit dem Körper verwachsen sind, findet man an der Berührungsfläche, also in einiger Entfernung von der Endfläche des Knochens, auch bei Erwachsenen eine gewisse Portion Knorpelverkalkung. In der tieferen Diploë aber kann man schon jetzt grosse Strecken durchmustern, ohne auf grössere Reste derselben zu stossen. Später wird sie auch an jener Berührungsfläche eliminirt und von ächter lamellöser Knochensubstanz ersetzt. So fand ich bereits bei einem 27jährigen Individuum kaum eine Spur jener Ansatzlinie der Epiphyse mehr vor, die übrigens häufig eine sehr zackig ein- und ausspringende ist. *Meyer*[2]) hat diese Wirbelepiphysen beim Menschen als »Verknöcherung des ausgewachsenen Knorpels« nicht den Epiphysen der Röhrenknochen, sondern der Schicht von verkalktem Knorpel an den Gelenkenden der Röhrenknochen gleichgesetzt, was mir nicht richtig scheint. Denn es ist hier allerdings, dem vorgerückten Alter entsprechend, die Intercellularsubstanz bereits vermehrt und die Kapseln nicht selten verdickt, allein abgesehen von der äussersten Schicht, welche, wie auch an den ächten Epiphysen, persistirt, wird der verkalkte Knorpel nicht nur wieder zur Markraumbildung verwendet, sondern es entwickelt sich darin eine beträchtliche Menge ächter Knochensubstanz (ein ächter Kno-

1) *Bruns* erwähnt bereits (a. a. O. S. 255) eine schichtweise Bildung von neuer Knochenmasse in den Markkanälen, scheint jedoch vorzugsweise die compacte Substanz im Auge zu haben, während *Kölliker* (Mikr. Anat. II. 373) bemerkt, dass auch in der zelligen Substanz, die aus Knorpel entsteht, secundäre Ablagerungen, ähnlich denen der Haversischen Kanäle, nur nicht so entwickelt, vorzukommen scheinen. Ueber den Stoffwechsel beim Wachsthum im Grossen s. *Kölliker* S. 370 u. 380.

2) Müll. Archiv 1849. S. 350.

chenkern), ehe die Verschmelzung mit dem übrigen Wirbelkörper eingeleitet ist. Es verhält sich somit jene Scheibe wie eine ächte Epiphyse[1]).

In den Gehörknöchelchen fand ich bei Neugeborenen allerdings noch ziemlich beträchtliche Mengen verkalkter grosszelliger Knorpelsubstanz, daneben aber auch die schon von *Bruch* erwähnten Auflagerungen ächter Knochensubstanz an den Wänden der beträchtlichen Markräume, sowie auch theilweise an der äusseren Oberfläche wohl entwickelt. Bei Erwachsenen dagegen und namentlich älteren Individuen fanden sich im Innern des Hammers wie des Amboses nur einzelne Gruppen jener Reste des ursprünglichen Knorpels, von denen eine der grösseren in Fig. 5 gezeichnet ist. Bei Weitem überwiegend war die ächte Knochensubstanz, welche die Markräume so ausgefüllt hatte, dass die Substanz nun fast überall als compact bezeichnet werden konnte. Die Oberfläche der Knöchelchen war zum Theil mit einer periostalen, lamellösen Rinde versehen, an den meisten Stellen aber fand sich dort eine Schicht unvollkommener Knochensubstanz mit kleinen, etwas zackigen Höhlen, welche wohl der Uebergangsschicht des ursprünglichen Knorpels zu dem Perichondrium entsprach und an manchen Stellen ebensogut als kleinzellige Knorpelverkalkung angesprochen werden konnte. Dieses Verhalten der Oberfläche hängt mit dem geringen Wachsthum nach der Ossification zusammen. Sogar das sog. Ossiculum Sylvii zeigte geschliffen einen Markkanal mit ächter Knochensubstanz umher, während die Oberfläche ebenfalls aus jener kleinzelligen Schicht bestand, die in eine unverkalkte faserknorpelige Masse überging. An den Gelenken lag unter dem Knorpel die verkalkte Schicht, wie sonst an grössern Knochen.

Wenn nun die neue Knochensubstanz nicht aus dem Knorpel hervorgeht, und die Knochenhöhlen nicht den Knorpelhöhlen entsprechen, so entsteht die Frage, wie verhalten sich die in beiden enthaltenen Zellen zu einander; gehen die Knochenzellen aus den Knorpelzellen hervor oder nicht?

Bidder[2]) hat, soviel ich weiss, sich zuerst bestimmt dahin ausgesprochen, dass aus den Knorpelzellen durch endogene Bildung neue Zellen oder

1) *Luschka* sagt (Virchow's Archiv IX. 312), dass man mit Unrecht die Knorpelplatten der Wirbelkörper als scheibenförmige Epiphysen bezeichnet habe, da die Verknöcherung vom Wirbelkörper aus allmälig ohne Dazwischenkunft eines besondern Knochenkerns bis zu einer gewissen Gränze fortschreite. Es ist mir jedoch nicht klar, was *Luschka* hiermit meint; da einem so erfahrnen Anatomen das fragliche Factum an sich sicherlich nicht entgangen sein kann, welches seit *Albin's* (Icones ossium fötus. 1737. S. 54) präciser Beschreibung von so vielen Anatomen bestätigt worden und so leicht zu sehen ist. Es sind darüber besonders auch die schönen Untersuchungen von *Bergmann* nachzusehen (Ueber die Skeletsysteme der Wirbelthiere; in den Göttinger Studien 1845).

2) Müll. Arch. 1843. S. 392. *Schwann* (a. a. O. S. 25) hatte sich bereits gegen die Vorstellung verwahrt, dass die in Knorpelzellen gebildeten jungen Zellen auch wieder Knorpel werden müssten, und die Vermuthung, dass das Mark aus dem Knorpel hervorgehe, findet sich schon bei *Nesbitt*.

Zellenkerne entstehen, welche die Grundlage der verschiedenen Gewebe sind, die in späterer Zeit die Knochenkanäle erfüllen, des Fettzellgewebes, der Blutgefässe nebst Inhalt etc. *Bidder* hat dabei nicht nur die kleinen Markzellen, sondern auch die grossen, vielkernigen Formen erwähnt, welche später von *Robin* und *Kölliker* näher beschrieben worden sind. Hierauf hat *Rathke*[1] wiederholt mit Bestimmtheit das Hervorgehen der Markzellen aus den Knorpelzellen, unter rascher Vermehrung derselben beobachtet und *Virchow* kam durch Vergleichung des Knorpelmarks mit dem Knochenmark zu derselben Ansicht (Archiv 1853. S. 428).

Da nun die Zellen, aus denen die sternförmigen Knochenzellen werden, anfänglich von den andern Markzellen nicht zu unterscheiden sind und in denselben Räumen liegen wie diese, so lässt sich auch die Entstehungsweise beider vorläufig nicht trennen. In der That hat *Hasse* (Zeitschr. f. rat. Med. V. 192) schon längst vermuthet, dass die bei Rheumatismus von ihm in den Knochen entdeckten Zellenmassen, welche den kleinen Markzellen jedenfalls zum Theil sehr nahe stehen, sich zum Theil in wirkliche Knochensubstanz umbilden möchten, und *Kölliker* [2]) bemerkte, dass die Knochenbildungsvorgänge im Innern der Knochen nicht von Knorpel, sondern von den weichen Theilen des Knochenmarks ausgehen. *Hassall*[3]) liess aus den granulirten Zellen, welche er in fötalen und, in geringerer Menge, auch in den ausgewachsenen Knochen fand, sowohl die Knochenzellen als das Mark hervorgehen, hielt es jedoch für wahrscheinlich, dass zwei Arten von granulirten Zellen vorhanden seien. *Hein*[4]) dagegen erklärte diese Markzellen für Bildungszellen, aus denen vorzugsweise die verschiedenen Arten von Bindesubstanz, einschliesslich des Knochens hervorgingen, wogegen für die jungen Zellen in wachsenden Knochen wenigstens nichts einzuwenden sein wird.

Ich zweifle nun nach dem, was ich gesehen habe, ebenfalls nicht daran, dass die Mark- und jungen Knochenzellen im Allgemeinen als Abkömmlinge der Knorpelzellen zu betrachten sind[5]). Man sieht manchmal an oder in dem Ossificationsrande Knorpelhöhlen, in denen mehrere, durch Vermehrung gebildete Zellen liegen, welche an Grösse und Beschaffenheit den Markzellen schon sehr nahe stehen, während in einiger Entfernung die Knorpelzellen beträchtlich grösser waren. Hier geschieht der Uebergang der wuchernden Knorpel- in Markzellen einfach durch Einschmelzen der Grundsubstanz. In andern Fällen dagegen sieht man

1) Froriep's Not. 1847. II. 305. Dort unterscheidet *Rathke* auch bereits sehr gut die stets dünnwandigen Zellen des Knorpels von den durch Verdichtung der Grundsubstanz zunächst um jede Zelle entstandenen Kapseln, die von der übrigen Grundsubstanz durch eine meist scharfe Gränze geschieden sind. S. ferner Entwicklungsgeschichte der Schildkröten S. 136.

2) Zootom. Bericht 1849. S. 44.

3) Mikr. Anat. 1849.

4) De ossium medulla Diss. Berol. 1856.

5) *Bruch* (a. a. O. S. 56.) spricht sich durchaus für das Gegentheil aus.

einen so allmäligen Uebergang nur in sehr wenigen Zellen oder gar nicht. Es liegen in den Höhlen Zellen von 0,02—0,04—0,06^{mm}, mit Kernen von 0,01—0,015^{mm} und an diese schliessen sich gleich Höhlen an, welche dicht mit granulirten Markzellen von circa 0,015 und häufig mit Blut gefüllt sind, dabei aber grossentheils nachweislich bereits gegen die ältern Markräume hin offen sind. Die letzten grossen Zellen sind in grösserer oder geringerer Anzahl etwas trübe und, wie *Virchow* (a. a. O. 428) bemerkt hat, dadurch ausgezeichnet, dass sie nicht mehr so leicht durch Wasser zusammenschrumpfen[1]). Es mag nun sein, dass dabei dennoch in einzelnen Zellen eine Vermehrung stattfindet, welche wegen ihrer Rapidität schwer zu beobachten ist, aber eine grosse Zahl der in verkalkter Grundsubstanz enthaltenen Knorpelzellen geht hier, wenn ich nicht sehr irre, zu Grunde und ich glaube in manchen eben eröffneten Höhlen die zusammengefallene Zelle neben einem Häufchen eingedrungener Blutkörperchen gesehen zu haben. Dies rasche Eindringen von Blut in viele der eben erst geöffneten Knorpelhöhlen[2]), wobei mir das Verhalten der Gefässe nicht recht klar wurde, ist für die fraglichen Verhältnisse in mehrfacher Beziehung interessant. Einmal zeigt die Anwesenheit von Blutkörperchen in vielen Höhlen, die auf den ersten Blick geschlossen erscheinen, dass dieselben in der That bereits von den Markräumen her eröffnet waren, denn es wird von jenen Niemand annehmen, dass sie aus der Knorpelzelle so rasch hervorgegangen seien. Ausserdem geht daraus hervor, dass der Inhalt der Markräume auch durch verhältnissmässig kleine Oeffnungen in die neu eröffneten Knorpelhöhlen vordringen kann, und es ist um so weniger die Möglichkeit zu leugnen, dass auch die in Vermehrung begriffenen Markzellen von den älteren Räumen aus in die später eröffneten Höhlen vordringen.

Es sind demnach die neuen Knochenzellen theilweise als die Abkömmlinge der an derselben Stelle gelegenen Knorpelzellen zu betrachten, und es scheint vorzukommen, dass die Knochenzellen mit der neugebildeten Grundsubstanz den Raum derselben Höhle ausfüllen, in welcher die Mutterzelle gelegen war. Es dürfte auch kaum im Allgemeinen zu leugnen sein, dass dieselbe Zelle, die für sich eine Knorpelhöhle ausfüllte, in eine sternförmige Knochenzelle auswachsen kann, da ein solcher Uebergang an andern Orten nicht bezweifelt werden kann[3]). Doch dürften beim

1) Man sieht nicht selten die Zelle hier etwas kleiner als ihre Höhle, was schon *Rathke* bemerkt hat, und z. B. in dem Fig. 1 gezeichneten Präparat der Fall war. Es ist dies indess doch wohl als Leichenphänomen zu deuten und an andern gelungenen Chromsäurepräparaten sah ich die Zellen den Kapseln dicht anliegen.

2) Chromsäurepräparate lassen in geeigneten Fällen den Zweifel nicht zu, dass das Blut erst bei der Präparation in die Höhlen gerathen sei.

3) Eine Stelle, wo ein solcher Uebergang sehr exquisit beobachtet werden kann, sind die Intervertebralscheiben von Rindsembryonen. Hier findet sich in früheren Stadien unzweifelhafter Knorpel, nur durch die Richtung der Zellen etwas ausgezeichnet. Später wachsen die Zellen theils nach zwei, theils nach mehre-

normalen Wachsthum die Knochenzellen in der Regel wenigstens als eine ganz junge Brut anzusehen sein. Von diesen jungen Zellen aber ist es schon an den äussersten Enden der Markräume zum Theil zweifelhaft, ob sie die unmittelbaren Abkömmlinge der Knorpelzellen sind, deren Stelle sie einnehmen, und weiter rückwärts, wo sich in grosser Entfernung vom Knorpel neue Knochenschichten von den grösseren Markräumen her anlegen, ist es sicher, dass die Knochenzellen nicht unmittelbar aus den Knorpelzellen, sondern aus den Zellen des weichen Marks hervorgehen. Hier steht somit Zahl, Form und Anordnung der Knorpel- und Knochenzellen in gar keinem bestimmten Verhältniss zu einander, und es mögen die letztern zum Theil nur sehr entfernt von den erstern abstammen. Es ist sogar keineswegs sicher, wie viele von den neuen Knochenzellen überhaupt Abkömmlinge der Knorpelzellen sind, welche von der verkalkten und dann schwindenden Grundsubstanz umschlossen waren, und ob nicht ein Theil derselben von ganz anderen Zellen abstammt.

Es sind nämlich bei der Frage nach dem Ursprung der Markzellen auch die Kanäle zu berücksichtigen, welche den Knorpel an den Enden der Röhrenknochen vor der Ossification durchziehen. *Bidder* und *H. Meyer* haben die Bedeutung dieser Knorpelkanäle sehr gering angeschlagen[1]), wogegen sich *Kölliker* mit Recht erklärt hat, da dieselben in den grösseren ossificirenden Knorpeln von Neugeborenen und älteren Fötus constant vorkommen. Die in ihnen frühzeitig entwickelten Blutgefässe stehen, wie *E. H. Weber* schon angegeben hat (Meckel's Archiv 1827 S. 235), sowohl mit denen des Perichondrium, als mit denen des ossificirten Mittelstücks in Verbindung. Der Inhalt derselben verdient den von *Meyer* mit Unrecht so sehr verworfenen Namen des Knorpelmarks durchaus, indem dieselben nicht selten eine Masse enthalten, welche dem fötalen Knochenmark völlig entspricht, nämlich Blutgefässe und Markzellen in eine mehr oder weniger entwickelte weiche Substanz eingebettet. In anderen (jüngeren) Kanälen trifft man kleinzellige Massen, welche dem Knorpel noch mehr oder weniger nahe stehen, zum Theil mit longitudinaler Spaltung der Grundsubstanz und analoger Form der Zellen.

Was die Entwickelung dieser Knorpelkanäle betrifft, so glaube ich

ren Richtungen in ramificirte Fortsätze aus, die vielleicht theilweise anastomosiren, so dass sie sehr grossen Bindegewebskörperchen ganz ähnlich werden. Die Grundsubstanz erleidet mittlerweile theils eine Erweichung, theils eine Zerfaserung. Da dieser Vorgang vom Innern der Intervertebralscheibe aus sich verbreitet, und zwischen den wahren Wirbeln früher, am Schwanz später auftritt, so kann man hier alle Uebergangsstufen theils hintereinander, theils nebeneinander beobachten. Fig. 13 zeigt einige Zellen aus dem Zwischenwirbelband des Lumbaltheils von einem 8zölligen Rindsembryo.

1) Es ist jedoch nicht zu übersehen, dass *Bidder* vorzüglich und mit Recht gegen die ältere Ansicht kämpfte, wonach die Knorpelkanäle als die bereits vollkommen vorgebildeten Markkanälchen des Knochens angesehen wurden.

sie zum grossen Theil durch eine Umbildung des Knorpels bedingt gesehen zu haben, wie sie *Virchow*[1]) von rachitischen Knochen beschreibt, allerdings von einer Stelle, wo diese Kanäle mehr den Markräumen zu entsprechen scheinen, die sonst hinter der Knorpelverkalkung herrücken, um so mehr, als derselbe (S. 425) der Gefässe des Epiphysenknorpels noch besonders erwähnt, ebenfalls als einer in diesem Alter, kurze Zeit nach der Geburt, constanten Bildung. Ich glaube jedoch an diesen Kanälen der Epiphysenknorpel ein Wachsthum auch in etwas anderer Art getroffen zu haben, als durch Umsichgreifen in den Knorpel mit Assimilation desselben. Es schien mir nämlich ein Fortschreiten in die Dicke und Länge durch Verdrängen der Knorpelsubstanz stattzufinden, indem der bereits vorhandene Inhalt der Knorpelkanäle wohl durch Zellenvermehrung sich ausdehnt. Dies gilt besonders für anfänglich enge, fast spaltenartige Fortsetzungen der Kanäle, in welche sehr früh Blutgefässe eindringen. Dass Lagenveränderungen durch molekulare Vorgänge im Knorpel vorkommen, zeigt die reihenweise Anordnung der Zellen, welche nach und nach »gerichtet« werden, und speciell in der Umgebung der Knorpelkanäle haben die Zellen in der Regel eine eigene longitudinale und dabei strahlige Anordnung, die sich häufig auf eine ziemlich grosse Entfernung erstreckt (*Sharpey* a. a. O. CLII. s. auch *Bidder* a. a. O. S. 386).

Da nun die Kanäle des Knorpels mit den Markräumen des schon gebildeten Knochens in Verbindung stehen, so ist auch die Möglichkeit gegeben, dass die in den Knorpelkanälen entstandenen jungen Zellen späterhin zu Knochenzellen werden, und durch Wucherung einen grösseren oder geringeren Antheil an der Bildung der Knochenmasse haben. Die später mitzutheilenden Erfahrungen über die Bedeutung der Knorpelkanäle für die Entstehung der Knochenkerne in den Epiphysen könnten der Annahme günstig sein, dass dieser Antheil ein sehr beträchtlicher sei, also die Knochenzellen vorwiegend Abkömmlinge der Knorpelzellen seien, deren Umgebung noch nicht verkalkt war. Indessen ist dagegen anzuführen, dass, wie schon *Hassall* angab, die Verknöcherung nicht gerade da am weitesten vorgerückt ist, wo Knorpelkanäle in die Ossificationslinie zu liegen kommen, und für die weiter rückwärts gelegenen jungen Knochenzellen ist es unmöglich, die Abstammung genau anzugeben, ob sie von den Zellen des verkalkten Knorpels oder dem Mark der Knorpelkanäle herrühren, und namentlich auch, im wievielsten Grade sie mit den ursprünglichen Knorpelzellen verwandt sind. Es ist ebenso unmöglich nachzuweisen, dass nicht Knochenzellen ganz neu aus einem Blastem entstehen, indessen muss man bei dem dermaligen Stand der Erfahrungen von einer solchen Annahme, so lange sie nicht direct erwiesen ist, wohl Umgang nehmen.

1) A. a. O. S. 424.

Intracartilaginöses Knochenwachsthum bei Wirbelthieren anderer Classen.

Röhrenknochen vom Huhn. Frosch. Salamander. Polypterus.

Die im Vorhergehenden dargelegten Beobachtungen wurden an verschiedenen Knochen des Menschen und einiger Haussäugethiere gemacht. Wiewohl es nun stets misslich ist, im Bereich der vielgestaltigen Bindesubstanzen generalisirende Schlüsse zu ziehen, so ist es doch wohl erlaubt anzunehmen, dass überall, wo bei Säugern es vor der Ossification zur Bildung der grossen Knorpelhöhlen und zur Verkalkung der dazwischenliegenden Grundsubstanz kommt, auch das Verhalten der ächten Knochensubstanz zum Knorpel dasselbe ist. Für die andern Wirbelthierclassen ist ein allgemeiner Schluss weniger zulässig, doch ist auch bei diesen das Vorkommen jenes Verhaltens ein wenigstens sehr ausgebreitetes.

Es geht nämlich auch hier sehr vielfach nachweisbar das Vorrücken eines schon bestehenden ächten Knochens gegen den Knorpel im Wesentlichen dadurch vor sich, dass die ächte Knochensubstanz und das Mark sich an die Stelle des Knorpels setzen, welcher einschmilzt, mit oder ohne vorherige Verkalkung. Im Einzelnen kommen mancherlei Modificationen vor, von denen ich einzelne Beispiele anführen will.

An den langen Röhrenknochen der Vögel tritt die ächte Knochensubstanz anfänglich blos als periostale Rinde auf, später aber, wenn jene eine gewisse Grösse erreicht haben, rückt dieselbe in der ganzen Dicke des Knochens gegen den Epiphysenknorpel vor. Man sieht dann z. B. an der Tibia des Huhns (s. Fig. 4) die Höhlen dieses Knorpels gegen den Ossificationsrand hin eine im Allgemeinen quere Lage einnehmen und zu Blasen von 0,015—0,02 ^{mm} anwachsen, welche jedoch zum Theil stets etwas länglich bleiben, meist mit Vorwalten des queren Durchmessers. Eine Anordnung in Längsreihen fehlt oder ist sehr wenig ausgesprochen. Durch Imprägnation mit Kalk, die alsbald homogener wird, als dies bei Säugethieren meist der Fall ist, entsteht eine sehr zierliche Knorpelverkalkung, deren Durchschnitte in jeder Richtung ein Netz mit ziemlich gleichmässigen Maschen darstellen. Dieselbe ist hier auf eine viel grössere Strecke ausgedehnt, als die entsprechende Partie bei Säugethierknochen, da sie mehr allmälig zu Grunde geht. Dicht an der Ossificationslinie ist die Knorpelverkalkung von Stelle zu Stelle von Markräumen durchbrochen, welche mehr oder weniger senkrecht an jene Linie herantretend dort in Knorpelkanäle übergehen, deren Blutgefässe an Querschnitten von einer Substanz umgeben sind, welche Zwischenstufen von Knorpel und fasrig-zelligem Mark[1], nicht selten mit concentrischer Anordnung zeigt. An Längsschnitten wechseln also am Anfang der

1) Durch Verkalkung solcher Stellen entstehen auch hier Mittelstufen zwischen ächtem Knochen und Knorpelverkalkung, durch die man sich nicht zur Annahme eines regelmässigen Uebergangs verleiten lassen darf.

Knorpelverkalkung diese Längsräume mit säulenförmigen Massen der ersteren ab, während Querschnitte diese in Gestalt eines Netzes zeigen, dessen Balken aber je aus einer ziemlichen Zahl von Knorpelhöhlen bestehen [1]).

Weiter gegen den fertigen Knochen hin werden die Markräume vielgestaltiger, indem sie die Knorpelverkalkung der Quere nach durchbrechen, dann wieder longitudinal in den stehengebliebenen Säulen vorrücken, überhaupt die Knorpelverkalkung nach allen Richtungen ausfressen, bis nichts oder nur da und dort ein kleiner Rest davon übrig ist. Ein theilweiser Schwund der Zwischenwände der Knorpelhöhlen, so dass 2—3—4 lappige Räume entstehen, scheint auch hier der Eröffnung von den Markräumen her theilweise voranzugehen, doch ist man sehr leicht Täuschungen in dieser Beziehung ausgesetzt. Der Schwund der Knorpelverkalkung geht auch bei Vollendung des Wachsthums fort, denn man findet an den Gelenkenden erwachsener Thiere nur eine dünne Schicht von Knorpelverkalkung [2]) unter dem Gelenkknorpel, wo sich Wachsthum, Markraumbildung und ächte Ossification begränzt haben. Die darin eingeschlossenen Höhlen sind hier grösstentheils den grossen Blasen des wachsenden Knorpels unähnlich, klein, die Grundsubstanz nicht selten streifig. Ausserdem aber ist die Knorpelverkalkung fast durchaus geschwunden, um ächter Knochensubstanz Platz zu machen, auch an der Verwachsungsstelle der Epiphysen mit dem Mittelstück.

Die ächte Knochensubstanz zeigt sich auch hier als eine neue Bildung an den Wänden der Markräume, mit zackigen Höhlen, die nicht aus denen des Knorpels hervorgehen. Zuerst tritt eine ganz dünne Knochenschicht auf, welche weiter rückwärts durch lamellöse Auflagerung an Dicke zunimmt, indem die Reihen der über einander liegenden Körperchen sich mehren. Diese sind gleich von Anfang strahlig und ihre Lagerung so, dass an ein Hervorgehen aus den Knorpelhöhlen nicht zu denken ist, abgesehen davon, dass man auch hier die Anbildung der rasch sklerosirenden Substanz von der Markhöhle her verfolgen kann. Die Gränze gegen die Knorpelverkalkung ist an hinreichend dünnen Schnitten oft sehr deutlich und man sieht sie auch hier durch theilweise angefressene und wieder ausgefüllte Knorpelhöhlen buchtig (s. Fig. 6). Bei der geringeren Grösse der letzteren geschieht es leichter, dass nur ein einziges Knochenkörperchen in eine solche Höhle zu liegen kommt und der Anschein einer Umbildung derselben in ein Knochenkörperchen entsteht. Aber auch die am weitesten zurückgelegenen Knorpelhöhlen sind nicht Knochenkörperchen geworden, und die Knochensubstanz ist abgesehen von den Körperchen hinreichend verschieden. Die Scheidung wird besonders nach Behand-

1) Am Gelenktheil des Unterkiefers von Menschen und Säugethieren ist die Anordnung eine ähnliche. Doch ist die Bedeutung der gefässhaltigen fasrigen Streifen, welche den aus dem Periost hervorgegangenen Knorpel durchsetzen, hier anfänglich eben wegen dieser Entwickelungsweise eine etwas andere.

2) *Meyer* und *Bruch* haben dieselbe auch hier bereits erwähnt.

lung mit Salzsäure sehr deutlich und fast noch auffälliger wirkt Schwefelsäure. Die Knorpelverkalkung ist nach Zusatz derselben noch sehr deutlich zu einer Zeit, wo die zwischenliegende ächte Knochensubstanz nur mehr eine undeutlich schleimige Masse bildet, die jedoch durch Zusatz von Jod noch längere Zeit als solche erkannt werden kann.

Die definitive Gestaltung des Knochens erfolgt nun, indem die Ablagerung der ächten Substanz nicht nur den in der Knorpelverkalkung ausgegrabenen Räumen folgt, sondern auch denen, welche durch Wiederauflösung der ersten Knochenbälkchen sich bilden, ein Process, der vielleicht nie ganz aufhört.

An den Knochenkernen der Epiphysen fehlt die Eigenthümlichkeit, dass die Markräume anfänglich langgestreckte und auch der Breite nach viele Höhlen einschliessende Balken von verkalktem Knorpel zwischen sich lassen; die gleich anfänglich mehr sinuösen Markräume, welche durch Knorpelkanäle schon früh mit denen des Mittelstücks in Communication stehen, zerstören den Knorpel rasch, während die Knochenmasse sich einschiebt, so dass der ganze Process hier auf einen kurzen Raum zusammengedrängt ist.

Was die Knorpelzellen und ihr Verhältniss zu den Knochenzellen betrifft, so ist leicht zu sehen, dass die ersteren in den Höhlen des verkalkten Knorpels noch weit rückwärts wohl erhalten sind; in der Regel ist eine in jeder Höhle, doch kommen auch zwei vor. Dass dieselben nicht alsbald nach Verkalkung der Grundsubstanz in strahlige Knochenzellen übergehen, ist bei der beträchtlichen Ausdehnung der Knorpelverkalkung offenbar. Es mögen die übrig bleibenden, nicht geöffneten Höhlen hie und da durch Verdickungsschichten kleiner und dabei auch wohl etwas uneben werden, aber damit sind die Zellen noch nicht ächte Knochenzellen geworden, abgesehen davon, dass dies nur einen äusserst kleinen Bruchtheil der ganzen Substanz ausmachen würde. Vielmehr lassen die Verhältnisse gerade bei den Vögeln eher die Deutung zu, dass die Zellen, aus denen, lediglich längs der Wände der Markräume, Knochenzellen werden, die Abkömmlinge der Knorpelzellen vor der Verkalkung, also des Knorpelmarks und nicht der Zellen aus den zuletzt eröffneten verkalkten Knorpelkapseln seien, da nicht nur in spätern Perioden die Markräume des Knochens hier deutlich zum Theil aus denen des Knorpels hervorgehen, sondern auch das erste Mark der Diaphyse aus dem nicht verkalkten Knorpel innerhalb des Knochenrohrs hervorgeht, welches vom Periost her entstanden ist.

An den Röhrenknochen der Frösche entsteht nach *Dugès*[1]) und *Bruch*[2]) zuerst eine knöcherne Scheide, innerhalb deren der Knorpel sich in gefässhaltiges Mark umbildet. So schwindet der grösste Theil des Knorpels ohne verkalkt gewesen zu sein und ohne dass im Innern

1) Recherches sur l'osteologie des Batraciens 1834. S. 114.

2) A. a. O. S. 117.

der Röhre ächte Knochensubstanz auftritt. Unterdessen hat sich, wie die genannten Autoren (S. 116 u. 118) angeben, der wuchernde Epiphysenknorpel über die knöcherne Scheide aussen so zurückgelegt, dass diese von ihm umgeben wird, wie eine Röhre, die man um den Stiel eines Pilzes unter dessen Hut schiebt. Während so das gefässhaltige Periost, neuen Knochen producirend, in den Knorpel hineinwächst, tritt in diesem Verkalkung auf, und zwar sowohl in dem von der Knochenröhre umschlossenen Theil als in dem eigentlichen Epiphysenknorpel sammt seiner Umstülpung. Die Kalkablagerung geschieht hier in kugelig-drusigen Formen, welche von Molekülen bis zu beträchtlicher Grösse wechseln, grossentheils isolirt auftreten, um später zu confluiren. Dadurch wird eine von der ächten Knochensubstanz sehr verschiedene, grosse Knorpelhöhlen einschliessende Masse gebildet, die *Bruch* sehr gut beschrieben hat. Es ist aber damit der Process nicht beendigt, sondern es kommt auch noch zu theilweisem Schwund dieser Knorpelverkalkung durch Bildung kleinerer Markräume von der grossen Markröhre aus und um diese her entsteht dann ächte Knochensubstanz mit allen ihren Charakteren. Diese Anlagerung erstreckt sich auch eine Strecke weit rückwärts in die grosse Markröhre, und ist dort durch stark verlängerte, spindelförmige, bisweilen zierlich sich kreuzende Knochenkörperchen ausgezeichnet. Wie die Sache nach völlig vollendetem Wachsthum bei ganz alten Fröschen sich ausnimmt, weiss ich nicht, da man über letzteres auch bei grossen Fröschen schwer ganz sicher sein kann. Auf jeden Fall ist hier nicht nur der Unterschied der Knorpelverkalkung und der ächten Knochensubstanz sehr markirt, sondern auch die Entstehung der letztern von den Markräumen her ganz analog dem Verhalten bei Säugethieren und Vögeln. Die Masse der persistirenden Knorpelverkalkung aber ist grösser als bei diesen.

Die Röhrenknochen einer erwachsenen Salamandra maculata zeigten unter dem Gelenkknorpel die gewöhnliche Knorpelverkalkung mit einigen Reihen sehr grosser Höhlen, dann eine weite Markröhre mit Blutgefässen und Fettzellen, durchsetzt von sparsamen Bälkchen ächter Knochensubstanz, die sich an die äussere (periostale) Knochenröhre anschlossen, von der Knorpelverkalkung aber scharf getrennt waren. An der Innenfläche der Knochenröhre zeigten sich eine Strecke weit rückwärts einzelne Reste verkalkter Knorpelsubstanz, sowie einzelne durch Ausfüllung angefressener Kapseln entstandene Globuli ossei. Es geht daraus hervor, dass das Verhältniss analog dem beim Frosch ist, nur dass die pilzartige Wulstung des Epiphysenknorpels fehlt. An den grossen Knochenkörperchen sind nicht nur die darin enthaltenen Zellen sehr deutlich, sondern auch die Fortsätze, welche sie zu den ziemlich weiten Anfängen der Canaliculi abgeben.

In der Klasse der Fische kommen sehr verschiedene Formen von verkalkter Bindesubstanz vor. Es finden sich darunter einerseits Knorpelverkalkungen, andererseits steht häufig deutlich der Knochen zu dem Knorpel in keinem näheren Verhältniss oder bildet einfach einen Beleg

desselben. Doch lässt sich auch hier an zahlreichen Orten der Vorgang beobachten, dass an die Stelle eines schwindenden Knorpels sich ächter Knochen in einer Weise setzt, dass er auf den ersten Blick daraus hervorgegangen zu sein scheint. Man darf deswegen auch hier nicht zu rasch auf eigenthümliche Vorgänge schliessen. So hat *Leydig* [1]) nach seinen Beobachtungen an Polypterus bichir geglaubt, für diesen Fisch einen abweichenden Modus der Ossification statuiren zu müssen. Hier geht nach ihm aus dem hyalinen Knorpel am Schädel wie an den Extremitäten ein spongiöser Knochen dadurch hervor, dass die Kalksalze zuerst in Molekülen, dann in Schichten die Knorpelzellen imprägniren und ganze Gruppen zu maulbeerförmigen Kalkmassen umwandeln, welche sich nach dem Ausziehen der erdigen Substanzen als Hohlräume darstellen, die mit einander verschmolzen ein grosses Lückensystem erzeugen, zwischen dem sich nur dünne Netze des übriggebliebenen Knorpelgewebes hinziehen. Indem die Räume sich mit Mark füllen, ist unterdessen das Balkennetz ebenfalls ossificirt, womit die Umwandlung des Hyalinknorpels zum spongiösen Knochen geschlossen ist.

Prof. *Kölliker* hat mir von demselben Exemplar von Polypterus, welches er *Leydig* überlassen hatte, die eine noch übrige vordere Extremität und die Schwanzflosse gegeben und ich habe an den Skelettheilen derselben Folgendes gefunden:

1) Sämmtliche Knochenstücke besitzen eine periostale Rinde, welche sich auch eine Strecke weit über die knorpeligen Enden erstreckt.

2) Im Innern dieser Knochenröhre ist der Knorpel theilweise ohne vorherige Verkalkung in Auflösung begriffen, ähnlich wie beim Frosch. Die Knorpelzellen gehen dabei an manchen Stellen zusehends in Fettzellen über.

3) Die Verkalkung des Knorpels geht wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht von den Zellen, sondern von der Grundsubstanz aus, in ähnlicher Weise wie beim Frosch, nur dass hier keine so grossen Kugeln zu entstehen pflegen. Wenn auch Zellen allerdings in die Drusen eingeschlossen vorkommen, so folgen doch die Umrisse der grösseren zusammengesetzten Drusen keineswegs denen benachbarter Zellengruppen.

4) Nach Entfernung der Kalksalze durch Säuren bleiben hier an der Stelle der Drusen nirgends Lücken zurück, sondern eine Substanz, welche durch ihre Blässe von der umgebenden Knorpelsubstanz unterschieden ist [2]).

5) Endlich ist es sicherlich irrig, dass die zwischen den »Lücken« gelegenen Balken von Knorpelsubstanz unterdessen »ebenfalls« ossificirt

1) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. V. Bd. S. 51 u. 55. — Histologie S. 36.

2) Wenn an andern Stellen ein Einschmelzen der verkalkten Knorpelsubstanz in toto eintritt, so ist dies dem Verhalten bei andern Thieren völlig entsprechend. Ein Theil der Verkalkung persistirt jedoch wohl auch hier am Ende der Röhrenknochen.

sind, denn die ächte Knochensubstanz, welche im Innern der periostalen Röhre vorkommt, theils an diese angelagert, theils als Bälkchen zwischen dem Mark durchziehend, trägt die unverkennbaren Zeichen ihrer secundären Bildung. Sie erscheint an Stellen, wo der Process noch fortschreitet, als dünne Schicht in buchtig ausgegrabenen Höhlungen und ihre strahligen Körperchen, welche denen des periostalen Knochens gleich sind, stechen scharf gegen einzelne da und dort eingeschlossene Knorpelhöhlen ab.

Es scheint mir somit in allen wesentlichen Punkten eine Uebereinstimmung mit der intracartilaginösen Ossification bei andern Thieren vorhanden und kein Grund gegeben zu sein, einen abweichenden Ossificationstypus anzunehmen.

Was die von *Leydig* beschriebene merkwürdige Formation der Knochen bei Orthagoniscus betrifft, so lässt sich das Verhältniss des Knorpels zu den verkalkten Theilen vorläufig noch nicht übersehen, die letzteren scheinen aber auch von der Structur der »exquisiten Knochen« beträchtlich abzuweichen.

Ich will nun die mir bisher bekannt gewordenen Angaben früherer Schriftsteller aufführen, welche von der gewöhnlichen Ansicht über die Umwandlung des Knorpels in Knochen abweichend, einen grössern oder kleinern Theil der bisher von mir vorgetragenen Thatsachen erkannt hatten. Die Reihe derselben lässt sich sicherlich aus früherer und späterer Zeit noch vergrössern, wie es denn zu geschehen pflegt, dass, wenn man durch eigene Untersuchung zu einer Ueberzeugung gekommen ist, man nachträglich dieselbe, sofern man nämlich will, von Vielen bereits angedeutet oder ausgesprochen findet.

Schon *Nesbitt*[1]), dessen Angaben über Periostwachsthum der Knochen und Bildung von Knochen ohne Knorpel neuerdings wieder berühmt geworden sind, behauptet mit derselben Bestimmtheit die gänzliche Unabhängigkeit des Knochens vom Knorpel, und stützt sich dabei theils auf die leichte Ablöslichkeit der Knorpel von den wachsenden Knochen, theils darauf, dass man vernünftiger Weise nicht annehmen könne, dass die Natur gleichartige Substanzen in demselben Körper und zu derselben Zeit auf verschiedene Art hervorbringen sollte. Auch *E. H. Weber*[2]) ist geneigt nach *Howship* und *Béclard* anzunehmen, dass der Knorpel des Knochens ein anderer ist, als der ursprüngliche, wie er denn auch der blos häutigen Grundlage der platten Schädelknochen Erwähnung thut. Indessen sind von ihm ebenfalls keine mikroskopischen Angaben gemacht.

Nach *Fr. Arnold*[3]) lagert sich zwischen die faserig gewordene Knorpelsubstanz erdige Materie ab, dann erscheinen an den Wandungen der

1) Osteogenie übers. von *Greding* 1753. S. 14 u. 16.
2) Meckel's Archiv 1827. S. 235.
3) Anatomie des Menschen I. Bd. 1843. S. 241 u. 243.

durch Absorption von Masse entstandenen Lücken und Gänge concentrische ringförmige Schichten, welche durch allmäligen Zuwachs sich mehren. *Arnold* unterscheidet danach die primäre, durch Umwandlung der Grundmasse des Knorpels entstandene Knochensubstanz, und die secundäre, welche von den Gefässen in den Markkanälen, sowie von der Beinhaut aus neu gebildet wird. Die Knochenkörperchen hält *Arnold* nicht für umgewandelte Knorpelkörperchen, erklärt sie jedoch zugleich nur für Lücken in der Substanz, die mit erdiger Materie erfüllt seien. Auch nimmt derselbe (Bd. III. S. 1255) eine nachträgliche Bildung von Knochenkörperchen in der verkalkten Grundsubstanz des Knorpels an, welche dadurch zu ächter Knochensubstanz werde.

Sharpey[1]) hat bekanntlich nach dem Vorgang von *Nesbitt* die intramembranöse und intracartilaginöse Ossification unterschieden und seine Angaben über die erstere sind namentlich durch *Kölliker* zu allgemeiner Anerkennung gelangt[2]). In Bezug auf die letztere haben seine Ansichten weniger Beifall gefunden, obschon sie dies, wie ich glaube, ebenso sehr verdient hätten. Nach *Sharpey* öffnen sich die Höhlen des verkalkten Knorpels in einander, die Knorpelzellen verschwinden, und an die Wände der so entstandenen Markräume lagert sich die neue Knochenmasse ab, welche dieselben theilweise mit concentrischen Lamellen füllt. Diese Masse besteht aus einem Netzwerk von Fasern, und scheint in derselben Weise gebildet, wie bei der intramembranösen Ossification. In derselben erscheinen zuerst die Knochenkörperchen, während sie in dem primary granular bone (Knorpelverkalkung) fehlen. Die Knochenkörperchen sind blosse Lücken, obschon es nicht unwahrscheinlich ist, dass in deren Centralhöhle ursprünglich vielleicht eine Zelle oder ein Kern gelegen sein mag. *Sharpey* hat auch die Analogie erkannt, welche die Knorpelverkalkung unter den Gelenkknorpeln mit derjenigen hat, welche der erste Schritt zur gewöhnlichen Knochenbildung ist, und eine Abbildung (Fig. 46 B) gegeben, welche das Verhalten der jungen Knochensubstanz auf einem Querschnitt vollkommen deutlich zeigt.

Tomes[3]), dessen Untersuchungen jedoch nach den Citaten bei *Todd-Bowman* und *Sharpey* älter sind, als die Angaben der genannten Autoren, nahm an, dass an den Wänden der durch Verschmelzung der reihenförmig gestellten Knorpelzellen gebildeten primären Markräume eine Ablagerung von Knochenmasse geschehe, in welcher die Knochenzellen als

1) Quain's Anatomy 5. ed. 1846. S. CXLVII.

2) Abr. Watson, Edinb. Journal April 1845, Schmidt's Jahrb. Bd. 47, hatte allerdings bereits hervorgehoben, dass ein mikroskopisches Netzwerk, das allmälig das Gefüge des Knochens erhält, im Periost nach Ablösung desselben gebildet werde, sonst aber, nach dem citirten Referat zu urtheilen, die histologische Seite der Frage, namentlich die Unterscheidung jener Masse von Knorpel wenig berücksichtigt.

3) Cyclopaedia of anatomy and phys. 1847. Vol. III. Art. Osseous tissue.

kleine Räume frei bleiben. *Tomes* gab dabei Fig. 462 u. 463 eine unverkennbare Abbildung der Knochenauflagerung in den jüngsten Markräumen, nahm aber weiter an, dass der vollkommene Knochen dadurch entstehe, dass in der stehen gebliebenen Grundsubstanz Knochenzellen sich bilden und dass aus jedem von jenen röhrenförmigen Markräumen ein Haversisches System hervorgehe. Derselbe vertheidigte die Entstehung concentrischer Systeme durch innere Auflagerung auch neuerdings (Philos. Trans. 1853), obschon er die Umwandlung der Knorpelzellen in Knochenkörperchen im Sinne der deutschen Histologen hier acceptirte.

Hassall[1]) schloss sich in so fern an *Sharpey* an, als er die Knochensubstanz für eine neue Auflagerung in den Markräumen erklärt, obschon er *Sharpey* blos bei der »intramembranösen Verknöcherung« citirt. Dagegen spricht er sich dafür aus, dass die Knochenkörperchen aus granulirten Zellen in den Markräumen hervorgehen, welche nach der von *Schwann* angenommenen Weise strahlig werden. *Hassall* bildet übrigens demungeachtet Taf. XXXI Fig. 4 die erstentstandenen Knochenkörperchen deutlich in der Grundsubstanz des Knorpels liegend ab, gerade wie dies *Bidder* früher angegeben hatte, während von der ächten Auflagerung nichts zu erkennen ist. Taf. XXVIII Fig. 2 ist die Knorpelverkalkung zwischen der Rippe und ihrem Knorpel kenntlich abgebildet, aber auch hier sind Knochenkörperchen bis in die verkalkte Knorpelgrundsubstanz hinein gezeichnet, so dass es fast zweifelhaft wird, wie viel Werth man auf das im Text Angeführte legen soll.

Bruch[2]) endlich verdanken wir umfassendere Angaben über die vorliegenden Verhältnisse. Er verfolgte das Vorkommen des verkalkten Knorpels einerseits und des eigentlichen Knochengewebes andererseits an sehr vielen Stellen. Indem er die Gestaltung mancher Skeletttheile bei Wirbelthieren aus verschiedenen Klassen und auf verschiedenen Entwickelungsstufen eingehend beschrieb, zum Theil an die früheren Angaben von *Dugès*, *J. Müller*, *Rathke* u. A. sich anschliessend, stellte er den Unterschied der »Primordialverknöcherung« und der »secundären Knochenbildung« als allgemein durchgreifend hin, und machte auf die manchfachen Folgerungen, welche sich für die vergleichende Anatomie und Morphologie ergeben, aufmerksam. Wenn die detaillirten Angaben *Bruch's* die verdiente Anerkennung so wenig fanden, wie die seiner Vorgänger, namentlich *Sharpey's*, und trotzdem die gewöhnliche Ansicht über die directe Umwandlung des Knorpels in Knochen herrschend blieb, so ist dies neben einigen andern Lücken der thatsächlichen Grundlage wohl vorzugsweise den folgenden Punkten zuzuschreiben, welche allerdings die Beweisfähigkeit seiner Darstellung wesentlich beeinträchtigen mussten. Einmal hatte sich *Bruch* nicht nur in Bezug auf die Uebereinstimmung

1) Mikroskopische Anatomie übers. von *Kohlschütter*. 1852. (Das Original 1846—9.)
2) Beiträge zur Entwickelungsgeschichte des Knochensystems. Denkschriften der Schweizer. naturf. Gesellschaft. 11. Bd.

der intracartilaginösen und intramembranösen Form der Knochenbildung an *Sharpey* angeschlossen, sondern auch in der geringen Bedeutung, welche er, trotz der neueren Untersuchungen *Virchow's*, den in den Knochenhöhlen befindlichen Zellen beimaass[1]). Ferner konnte *Kölliker* mit Recht entgegenhalten, dass die zweifellose Entwickelung von ächtem Knochengewebe mitten im Knorpel der Epiphysen und kurzen Knochen, für welche *Bruch* keine nähere Erklärung gegeben hatte, durchaus gegen die von ihm als allgemein gültig vertheidigte Theorie spreche. In der That konnte das Verhältniss der ächten Knochensubstanz zu dem Knorpel nicht als durchgreifend festgestellt angesehen werden, so lange die beiden erwähnten Punkte nicht befriedigender erledigt waren und nicht nachgewiesen war, dass eine Uebereinstimmung in der Entwickelung des ächten Knochengewebes an den verschiedenen Stellen, namentlich auch mit Rücksicht auf die darin enthaltenen sternförmigen Zellen existire.

Erstes Auftreten ächter Knochensubstanz im Innern von Knorpel; Epiphysen, kurze Knochen.

Nachdem ich an den vom Knorpel her wachsenden Knochen die beschriebenen Resultate erhalten, und mich besonders überzeugt hatte, dass die Entstehung der Knochenkörperchen hier ebenso durch Einschliessung sternförmig auswachsender Zellen in eine neugebildete Grundsubstanz geschieht, wie dies bereits von den periostalen Knochenschichten und den sog. secundären Schädelknochen fast allgemein angenommen war, so musste ich mich vor Allem zu der Untersuchung der ersten Knochenkerne in Epiphysen und kurzen Knochen wenden. Denn die Entstehung ächter Knochensubstanz mitten in diesen Knorpelmassen schien von vornherein viel grössere Schwierigkeiten darzubieten, sobald eine Metamorphose des verkalkenden Knorpels nicht angenommen werden sollte, als die Bildung der ächten Knochensubstanz an Röhrenknochen, wo das seit *Dugès* von vielen Thieren bekannte periphereische Auftreten derselben eher einen Ausweg vermuthen liess.

Es lag hier offenbar der entscheidende Punkt für die thatsächliche Begründung der Auffassung der Knochensubstanz gegenüber dem Knorpel, und waren meines Wissens keine genaueren Beobachtungen hierüber bekannt[2]).

1) *Bruch* spricht sich a. a. O. S. 56 dahin aus, dass insbesondere die Knorpelzellen nicht in der entferntesten genetischen Beziehung zu den sog. Knochenkörperchen stehen, während er an andern Stellen den Antheil von Zellen an der Bildung von Knochenkörperchen nicht völlig in Abrede stellt. S. auch *Virchow*, Archiv. f. path. Anat. V. 446 und *Reichert*, Müll. Arch. 1853. Jahresbericht.

2) *Nesbitt* a. a. O. S. 13 gibt an, dass an den Epiphysen die »beinigen Theilchen« in den erweiterten Gefässen auftreten. Dabei ist aber natürlich von einer Unterscheidung des ächten Knochens von der Knorpelverkalkung keine Rede, und die

Ich habe nun gefunden, dass auch hier die ächte Knochensubstanz nicht durch eine Metamorphose des verkalkten Knorpels entsteht, sondern durch Verkalkung einer weichen, osteoiden Substanz. Die Bildung dieser Substanz wird von den sogenannten Knorpelkanälen vermittelt.

Meine Erfahrungen hierüber beziehen sich bis jetzt auf Menschen und Säugethiere. Ich habe das erste Auftreten ächter Knochensubstanz in der Mitte grösserer Knorpelmassen erstens in Fusswurzelknochen und zwar im Os cuboideum verfolgt, wo man kurze Zeit nach der Geburt einen kleinen Knochenkern findet. An einem angeblich 25 Tage alten, wahrscheinlich zu früh geborenen Zwillingskinde lag ein Knochenkern von nahezu 1 ^{mm} Grösse in den Knorpel eingesprengt, wiewohl nicht genau in dessen Mitte. Gegen diesen Kern zu nahmen die Knorpelzellen beträchtlich an Grösse zu und lagen in Gruppen, zwischen denen die Grundsubstanz zum Theil sehr breite Streifen bildete, während zwischen den Zellen derselben Gruppe nur schwache oder gar keine Zwischenwände zu bemerken waren. Die Verkalkung bildete zuerst ziemlich homogene Ringe um die Knorpelhöhlen, während der übrige Theil der Zwischensubstanz dunkelkörnig wurde, um nach und nach ebenfalls gleichmässiger zu werden. Dann schmolzen die Zwischenwände in grösserer oder geringerer Ausdehnung ein, so dass buchtige Räume entstanden, und nirgends war eine Spur der Entstehung von Knochenkörperchen aus den verkalkten Knorpelhöhlen zu sehen. Der Knorpel war nun von Kanälen durchzogen, welche Blutgefässe und blasses, zellig-streifiges Mark führten und sich auch in den Knochenkern verfolgen liessen. Dort communicirten die Kanäle mit den etwas grösseren Räumen, in welchen die Blutgefässe zum Theil stark gewunden eine beträchtliche Entwickelung erreichten, wobei sie dem in Auflösung begriffenen Knorpel dicht anlagen. Es erstreckten sich hier die buchtigen Räume auch zum Theil über die Verkalkung hinaus. Wo aber die Umgebung der in den Knochenkern eindringenden Gefässkanäle ebenfalls verkalkt war, entstanden aus den kleineren Knorpelhöhlen, welche längs der Kanäle zu liegen pflegen, Körper, welche den Knochenkörperchen an Grösse und linsenförmiger Gestalt bereits viel ähnlicher waren, als die grossen runden Höhlen der weiteren Umgebung. Endlich zeigten sich ächte, strahlige, wenn auch etwas unregelmässige Knochenkörperchen, durch Verkalkung der äussersten Schicht des in den Gefässkanälen enthaltenen weichen Knorpelmarks entstanden, und es konnte hier nach der Lage und Beschaffenheit derselben über ihren Ursprung kein Zweifel sein (s. Fig. 11). Es ist der Vorgang hier also so, dass zuerst eine Kanalbildung auftritt, wobei einestheils eine Umbildung des Knorpels in eine Masse geschieht, welche jungem Bindegewebe ähnlicher ist, anderntheils Blutgefässe vom Perichondrium her eindringen. Mit der

Beschreibung ist überhaupt, wenn man berücksichtigt, dass die Knorpelverkalkung allein anfänglich ohne Mikroskop bemerkbar ist, sehr zweifelhaft.

Verkalkung des Knorpels und der hinterher auftretenden Auflösung desselben vollendet sich die osteoide Umbildung eines Theils des Knorpelmarks und durch Verkalkung ist dann der ächte Knochen fertig. Der weitere Fortgang der Knochenbildung geschieht dann auf die früher bei den Röhrenknochen geschilderte Weise, wobei namentlich allmälig eine mehr exquisit gebaute Knochensubstanz an die Stelle der anfänglichen, weniger vollkommenen tritt. In den Epiphysen der Röhrenknochen ist der Vorgang derselbe und es erweisen sich somit hier die Knorpelkanäle im Gegensatz zu den von *Bidder* und *Meyer* geäusserten Ansichten als ein wesentliches Mittelglied der ächten Knochenbildung im Innern des Knorpels.

Ganz ähnliche Resultate gibt die Untersuchung der Ossificationspunkte im Steissbein von Kindern einige Zeit nach der Geburt oder im Kreuzbein vom Fötus aus der letzten Schwangerschaftshälfte. Man trifft hier häufig genug, wenn man die Wirbel in lauter dünne Querschnitte theilt, ganz kleine Knochenkerne, welche rings von Knorpel umgeben sind, obgleich sie auch hier nicht gerade in dessen Mitte liegen. Vor dem Auftreten dieser Knochenkerne wird die betreffende Stelle durchscheinender, was damit zusammenhängt, dass wie an dem Ossificationsrand der Röhrenknochen die zuvor kleinen Knorpelzellen und Höhlen beträchtlich grösser werden. Indem nun die Grundsubstanz verkalkt, entstehen grosse Kalkkapseln, die auch hier von den nachher auftretenden ächten Knochenkörperchen schon durch ihre Grösse aufs Bestimmteste sich unterscheiden. Die ächte Knochensubstanz aber erscheint auch hier an oder in den Knorpelkanälen. Solche Kanäle sind hier stets vor der Ossification zu finden und zwar dringen sie von der Peripherie, vom Perichondrium aus, gegen die Mitte des Knorpels, bisweilen mit fast radiärer Anordnung heran. In den von der Ossification entfernteren Wirbeln sind die Kanäle am sparsamsten und kürzesten, während sie um die Zeit der Ossification die Mitte der Wirbel in verschiedener Richtung durchziehen. In der um diese Zeit noch mehr oder weniger dem Knorpel ähnlichen Anlage der Intervertebralscheiben dagegen pflegen die Kanäle zu fehlen. Die Kanäle enthalten theils eine dem Knorpel ziemlich ähnliche und gegen diesen nicht scharf abgesetzte Zellenmasse mit mehr oder weniger streifiger Grundsubstanz, theils eine weichere markähnliche Zellenmasse mit mehr bindegewebiger Grundlage und frühzeitig Blutgefässe, welche zum Theil deutlich zusammengesetzte Wände haben, jedoch im Allgemeinen beträchtlich kleiner sind als die Kanäle.

Diese Kanäle sieht man nun constant auch in den kleinen Knochenkernchen resp. Knorpelverkalkungen und die Bildung der ersten ächten Knochensubstanz geht von ihnen aus. Indem dann die Knorpelverkalkung zerfällt und Markräume entstehen, schreitet die Knochenbildung gerade wie an den Röhrenknochen fort, hier nach allen Richtungen, bis das

Perichondrium erreicht ist, nachher ebenfalls nur gegen die beiden Endflächen, während am Mittelstück die Periostverdickung hinzukommt.

Von besonderem Interesse ist, dass auch hier, wie dies von *Rathke* als allgemeines Gesetz ausgesprochen wurde, der Knochenkern in der Umgebung der Chorda dorsalis oder ihrer Reste auftritt. Ich finde nämlich im Gegensatz zu der allgemeinen Angabe, wonach die Chorda beim Menschen sehr früh schwinde, dass constant noch nach der Geburt sich durch das Steissbein, soweit dasselbe noch nicht verknöchert ist, ein continuirlicher Streifen hindurchzieht, der zum Theil nur aus der Scheide der Chorda (Knorpel mit etwas eigenthümlicher Anordnung) besteht, zum Theil aber in einem deutlichen Lumen noch die Zellen der Chorda hinreichend kenntlich enthält. An diesen Chordastreifen nun treten die Knorpelkanäle dicht heran, und man sieht bisweilen einen derselben eine Strecke weit damit verschmolzen oder darin verlaufen. Derselbe Streifen geht aber auch stets durch den kleinen Knochenkern hindurch, an welchem ich eine paarige Anlage hier am Steissbein noch nicht gesehen habe.

Nachdem ich mich nun von der Anwesenheit der Gefässkanäle in den Knorpeln, in welchen nach der Geburt innere Knochenkerne auftreten, und von deren wichtiger Bedeutung überzeugt hatte, musste sich die Frage erheben, wie sich in dieser Beziehung die Knochenkerne verhalten, welche in früher Zeit des Embryolebens im Innern von Knorpel auftreten? Als Repräsentanten derselben können die Kerne in den Wirbelkörpern gelten. Es ist nicht schwer, sich zu überzeugen, dass in denselben ziemlich frühzeitig ächte Knochensubstanz erscheint, allerdings erst, nachdem die Knorpelverkalkung eine gewisse Ausdehnung erlangt hat, aber doch für die meisten Wirbel sicher, bevor die Verkalkung die Oberfläche des Knorpels oder das Perichondrium erreicht hat. In den Wirbelbogen dagegen stösst die Knorpelverkalkung sehr früh, vor der Entwickelung der ächten Knochensubstanz, an die innere, dem Wirbelkanal zugewendete Gränze des Knorpels an.

Was nun die Knorpelkanäle betrifft, so wurden zwar schon von *Howship* dergleichen in ziemlich frühen Perioden des Embryolebens, zur Zeit der Ossification der Phalangen und Mittelhandknochen, gefunden, aber über ihr Vorhandensein in den Wirbeln zur Zeit des Auftretens der ersten Knochenkerne war meines Wissens nichts bekannt. Manche Beobachter, z. B. *Bidder* a. a. O. S. 385, *Bischoff*[1]) leugnen dasselbe bestimmt, und *Kölliker*[2]) gibt dieselben erst vom 4—5 Monat an in den Epiphysenknorpeln als constant an, in den Wirbeln noch später. *Bruch* (a. a. O. S. 49) sagt zwar im Allgemeinen, dass er die Kanäle schon früh im wachsenden Knorpel fand, sah dieselben dann aber nie auf der Oberfläche münden und erst in spätern Monaten mit Gefässen versehen.

Ich habe mich nun bei Rindsembryonen von 2—3″ Länge überzeugt,

1) Entwickelungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen S. 441.
2) Mikr. Anat. II. S. 357.

dass auch diese frühzeitig in den Wirbelkörpern auftretenden Knochenkerne keine Ausnahme machen, sondern in der That das Auftreten gefässhaltiger Knorpelkanäle auch hier der Bildung ächter Knochensubstanz vorhergeht.

Bei einem Embryo, dessen Humerus, Ulna, Radius schon deutliche Ossificationen besassen, während sie am Metacarpus eben auftraten, fanden sich in den Körpern sämmtlicher Brust- und Lendenwirbel Knochenkerne, welche die Chorda ringförmig umgaben, jedoch theilweise etwas quer biskuitförmig waren. Am Perichondrium war noch keine Ossification zu sehen. Die Knochenkerne bestanden jedoch an den genauer untersuchten Wirbeln lediglich aus exquisiter Knorpelverkalkung, deren einzelne Räume einen Durchmesser von 0,03—0,04 ^{mm} erreichten. An allen genauer untersuchten Brust- und Lendenwirbeln aber gingen bluthaltige Kanäle von dem Wirbelkanal aus zu der Verkalkung hin. In dem Fig. 12 abgebildeten 6. Brustwirbel z. B. lag jederseits ein mit Blutkörperchen gefülltes Gefäss von 0,012 ^{mm} in einem Kanal von 0,04 ^{mm}, dessen übriger Raum von einer weichen, blasse Zellen enthaltenden Masse ausgefüllt war. Bisweilen war in dem Kanal noch ein zweites Gefäss zu erkennen, die beiden Kanäle der rechten und linken Seite aber schienen noch nicht zu communiciren. Die Mündung der Kanäle an der Oberfläche war etwas trichterförmig erweitert und es setzte sich die mit länglichen Zellen versehene Uebergangsschicht zwischen Knorpel und Perichondrium längs des Kanals bis zu der verkalkten Stelle fort. Ganz ähnlich war das Verhalten der Gefässkanäle an den übrigen Wirbeln, namentlich den beiden letzten Lendenwirbeln.

Von den Kreuzwirbeln hatte nur der erste einen kleinen etwas zweilappigen Knochenkern, der jedoch fast ganz an der hinteren Seite der Chorda lag, und dort der hinteren Gränze des Knorpels ziemlich nahe kam, während die vordere Seite der Chorda noch frei blieb. Hier war nun von den Gefässkanälen nichts zu bemerken und da ich dieselben auch in den mit noch sehr kleinen Knochenkernen versehenen Wirbeln anderer Embryonen vermisste, so scheint die Entwickelung der Kanäle hier den Anfängen der Knorpelverkalkung erst zu folgen, wiewohl in sehr kurzer Frist. An einer Stelle jedoch habe ich bei zwei Embryonen dieser frühen Periode in ähnlicher Weise wie am Steissbein der Neugeborenen das umgekehrte Verhältniss gefunden, nämlich am Zahn des Epistropheus. In dem zuerst erwähnten Embryo besass der Epistropheus zwar eine ziemlich grosse Verkalkung jederseits in dem Bogen, aber keine im Körper. Am Anfang des ebenfalls kalklosen Zahnfortsatzes nun fand sich eine Anzahl von Kanälen im Knorpel, welche zum Theil deutlich Blutgefässe enthielten, hier aber nicht blos von der hinteren, sondern auch von der vorderen Fläche des Knorpels her eindrangen. Bei einem zweiten Embryo, dessen Epistropheus bereits eine Verkalkung im Körper, nicht aber im Zahnfortsatz besass, fanden sich ähnliche Knorpelkanäle,

doch schien hier jederseits nur ein Kanal da zu sein, der vom Wirbelkanal ausging. Ich will bei dieser Gelegenheit anführen, dass die Uebergangsstelle des Körpers zum Zahnfortsatz sich bei Embryonen der angegebenen Grösse ähnlich verhält wie eine Wirbelsynchondrose, indem die daselbst kleinen Knorpelzellen eine etwas ringförmige Anordnung haben und in derselben Richtung mehr oder weniger verlängert sind. In einem der erwähnten Embryonen war diese Modification des Knorpels zwischen Körper und Zahn des Epistropheus sogar mehr ausgeprägt, als zwischen dem Epistropheus und dem dritten Halswirbel. Es sprechen also auch die histologischen Verhältnisse für die Deutung des Zahnfortsatzes als eigener Wirbelkörper, durch den auch beim Menschen die Chorda deutlich hindurchgeht[1]).

Nachdem durch die vorstehenden Beobachtungen erwiesen ist, dass die Bildung bluthaltiger Kanäle der Entstehung der ächten Knochensubstanz in den ersten Anlagen der Wirbelkörper von Säugethieren vorhergeht, wird der analoge Vorgang für die später an andern nicht speciell untersuchten Stellen im Innern von Knorpel auftretende Knochensubstanz um so weniger zu beanstanden sein, und ich will nur noch erwähnen, dass man bei etwas älteren Rindsembryonen an den Schwanzwirbeln analoge Beobachtungen über das Verhältniss der ächten Knochensubstanz zu der Knorpelverkalkung machen kann. Indess erreicht die Verkalkung, je weiter sie gegen das Ende des Schwanzes vorrückt, um so eher die Oberfläche des Knorpels, und ich habe bei mehreren Embryonen von ½ bis 3 Fuss keinen Schwanzwirbel gefunden, wo die beginnende Verkalkung nicht bereits wenigstens auf einer Seite die Oberfläche des Knorpels berührt hätte. Damit aber treten rasch auch periostale Knochen-

1) Mit Bezug auf das Erscheinen der Knochenkerne will ich anführen, dass bei dem genauer durchsuchten Embryo sämmtliche wahre Wirbel bereits Kerne in den beiden Bögen hatten, mit Ausnahme des letzten Lendenwirbels. Dieser hatte nur auf einer Seite einen Kern, der kleiner war als der im Körper, verhielt sich also wie ein Kreuzwirbel, bei denen die Kerne in den Körpern früher zu erscheinen pflegen als die in den Bögen. Auch hier hatten die Körper der obern Kreuzwirbel bereits Knochenkerne (d. h. Knorpelverkalkungen), während diese in den Bögen noch fehlten. Ich kann übrigens die Angaben älterer Autoren, z. B. *Ruysch*, *Senff* (De incremento ossium. Diss. Halae 1801), dass manchfache Variationen in dem Auftreten der Knochenkerne vorkommen, mehrfach bestätigen. So war in dem Körper vom Epistropheus des mehrerwähnten Embryos noch keine Spur von Kalk zu sehen, während bei einem anderen, etwas kleineren, auch sonst in der Ossification etwas weniger vorgerückten Embryo der Körper des Epistropheus einen Kern von 0,3 besass, die nächstfolgenden Halswirbel aber erst ganz kleine Kerne zeigten. In diesen bildete die Verkalkung nur einige Bälkchen um die Chorda, welche noch gar keine Knorpelhöhlen ganz umschlossen und mit der Chorda nur 0,1 im Durchmesser hatten. Im 6. Halswirbel betrug der Durchmesser erst 0,2 mm. Ich kann daher die Angabe von *Bruch* (a. a. O. S. 148) bestätigen, dass hier beim Rinde wenigstens in vielen Fällen die Distinction eines doppelten Kerns auch in den ersten Anfängen nicht möglich ist.

bildungen ein, und es stellen sich die Wirbelkörper in Rücksicht der Ossification näher zu den Skeletstücken, an denen die ächte Knochensubstanz als peripherische Auflagerung in Röhrenform auftritt, wobei einigermaassen der geringere Dickendurchmesser des Knorpels von Belang sein mag. Bei den niederen Wirbelthieren gehören, wie besonders aus den Untersuchungen von *Rathke* hervorgeht, die Wirbel in dieser Beziehung überhaupt mehr und mehr in jene Gruppe von Knochen. Auch bei Säugethieren wachsen die Wirbelkörper, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht haben, durchaus nach Art der Röhrenknochen. Das Verhalten der letzten einen Ossificationskern enthaltenden Schwanzwirbel war indessen etwas verschieden bei jüngeren und älteren Rindsembryonen. Bei einem Embryo von ½ Fuss zeigten die letzten ossificirenden Wirbel im Innern eine sehr schöne Knorpelverkalkung, deren Höhlen in der Regel ganze Gruppen von Zellen umfassten und 0,02—0,04 ^{mm} (in andern Fällen bis 0,06) maassen, während der Durchmesser der Zwischenwände meist gegen 0,01 ^{mm} betrug. Im Umfang trat dann eine vom Perichondrium ausgehende Knochenschale auf, deren zackige Körperchen nur 0,006—0,012 ^{mm} maassen. Bei einem Fötus von 2½ Fuss dagegen bestand der letzte im Schwanz vorfindige Kern, der die Oberfläche des Knorpels erst an einer Stelle erreichte, bereits zum grössten Theil aus ächter Knochensubstanz mit Markräumen. Diese poröse Knochensubstanz reichte bis zur Oberfläche, so dass diese wie zerfressen aussah. Im nächst oberen Wirbel ging der Knochenkern bereits durch die ganze Dicke hindurch und enthielt viel Blut im Innern des grossen, centralen Markraums, der von einer mehrfach durchbrochenen Röhre umfasst wurde. Durch die Oeffnungen in der letzten stand das Mark mit dem Periost in Verbindung. Der nächst untere, nicht ossificirte Wirbel enthielt in einem andern Fötus desselben Alters an der Stelle der Wirbeloberfläche, wohin der Knochenkern zu liegen kommen musste, eine Anordnung der Knorpelzellen, welche durchaus an die ersten Stadien der Knorpelkanäle in älteren Embryonen erinnerte, welche *Virchow* bezeichnend Perichondriumzapfen genannt hat, und ich vermuthe, dass damit die rasche Ausbildung der ächten Knochensubstanz in diesen Wirbeln zusammenhängt. Die letzten Schwanzwirbel solcher Embryonen von 1 Fuss Länge und darüber sind übrigens stets noch in einem sehr wenig entwickelten Zustand, so dass man kaum erkennen kann, in wie viele Wirbel der Strang sich noch abschnüren soll, und das Gewebe desselben besteht noch aus kleinen Zellen mit so wenig und so weicher Zwischensubstanz, dass es noch kaum als Knorpel charakterisirt ist. Gegen die Umgebung gränzt sich das Gewebe dadurch ab, dass die äussersten Zellen weiterhin immer mehr eine longitudinale Stellung erhalten [1]).

1) Nachträglich sei erwähnt, dass ich auch bei kleinen menschlichen Embryonen mich davon überzeugt habe, dass die Bildung ächter Knochensubstanz im Innern der Wirbelkörper von zahlreichen Knorpelkanälen ausgeht.

Erstes Auftreten ächter Knochensubstanz an Röhrenknochen.

Es ist noch das erste Auftreten der ächten Knochensubstanz an den Röhrenknochen zur Sprache zu bringen, welche nächst den unabhängig von Knorpel entstehenden sogenannten secundären oder Deckknochen die frühesten Ossificationskerne zeigen.

Die Schwierigkeiten sind hier dadurch viel geringer, dass die ächte Knochensubstanz, wie es scheint allgemein, zuerst als peripherischer Beleg des Knorpels auftritt, in derselben Weise, wie später bekanntermaassen das Dickenwachsthum vom Periost her geschieht.

Gegen die Zeit des Auftretens der Knochenkerne in den Mittelstücken der Röhrenknochen erleidet der Knorpel ähnliche Veränderungen, wie sonst vor der Verkalkung. Von den Enden des Knorpels anfangend trifft man zuerst eine kleinzellige, noch etwas weichere Substanz, dann wachsen die Zellen, indem die Grundsubstanz etwas zunimmt und fester wird, quer gegen die Axe des Gliedes aus, so dass sie meist die Form einer Linse haben, deren Flächen den Enden des Knorpels zugewendet sind; endlich gegen die Mitte der künftigen Röhre werden die Zellen in allen Richtungen grösser, rundlichen Blasen ähnlich. Hier tritt dann die Kalkablagerung auf und es entsteht das grosszellige Kalknetz, wie es fast überall als Vorläufer der eigentlichen Ossification gesehen wird. Auch hier ist häufig eine Gruppe von Zellen in eine einzige grössere Höhle eingeschlossen. Diese Verkalkung schreitet dann gegen die Enden des Knorpels fort, wobei die Vergrösserung der Zellen vor ihr her läuft. Die verkalkte Knorpelmasse zerfällt nachher, wobei ihr Raum von Knochenmark eingenommen wird, und nachdem Gefässe in das Innere gedrungen sind[1]), bildet sich von den Markräumen aus ächte Knochensubstanz, wie es früher beschrieben wurde. Dies geschieht jedoch hier, wie es scheint, stets erst, nachdem eine deutliche Knochenbildung an der Oberfläche des Knorpels zu Stande gekommen war.

Die Knorpeloberfläche ist zunächst dadurch ausgezeichnet, dass an ihr die Zellen platt und longitudinal verlängert sind, wodurch sie im Profil spindelförmig erscheinen, während sie sich von der Fläche mehr oder weniger linsenförmig zeigen. Diese peripherische Schicht nimmt von den Apophysen her an Ausbildung zu, und erreicht zuweilen (am Oberschenkel vom Rind) eine solche Dicke, dass man im Profil 4—5 der schmalen Zellen hinter einander stehen sieht. Diese Zellen bilden hier wie anderwärts (z. B. an den Rippenknorpeln) den Uebergang zu dem umgebenden Gewebe, das man, wenn man will, als Perichondrium, wohl besser als Anlage der Knochenröhre und ihres Periostes deuten kann, doch sind dieselben noch mehr zum Knorpel zu rechnen, indem nicht nur

1) Vor dem Auftreten der Knorpelverkalkung und der peripherischen Knochenrinde habe ich in den Extremitäten nirgends Knorpelkanäle gesehen.

allmälige Uebergänge zu den Zellen im Innern des Knorpels vorkommen, sondern auch die opalisirende Grundsubstanz dieselbe ist, und die Knochenrinde an der äussern Seite derselben entsteht. An der äussern Seite dieser longitudinalen Zellen liegt vor dem Auftreten der Ossification eine weiche Zellenmasse, welche weiterhin in mehr oder weniger deutliches embryonales Bindegewebe übergeht, von dem Knorpel indess auch nicht durch eine lineare Gränze absolut geschieden werden kann, wie dies *Reichert* bereits bemerkt hat (Müller's Archiv 1848. S. 501).

Die Bildung der ächten Knochensubstanz geht nun von dieser Gränze aus. Es wird dabei entweder sofort Kalk abgelagert, so dass die Substanz sogleich dunkler erscheint, wie dies namentlich beim Rind der Fall ist, wo die Kalkablagerung auch hier zuerst nicht homogen, sondern ungleichmässig geschieht, also ein körniges Ansehen entsteht. Oder es bildet sich zuerst eine sklerotische, osteoide, wenig kalkhaltige Schicht, wie sie besonders von *Virchow* beim Periostwachsthum der Knochen genau beschrieben worden ist, und diese verkalkt erst im nächsten Zeitmoment vollständiger. Die ziemlich homogene[1]) Grundsubstanz ist anfänglich so dünn, dass von einem Eingeschlossensein von Zellen kaum die Rede sein kann, sobald sie aber etwas an Mächtigkeit zugenommen hat, sieht man Höhlungen, welche anfänglich blos von einer Seite durch die sklerotische Substanz geschlossen sind, nach und nach aber ganz umwachsen werden, wie dies *Virchow* a. a. O. von den späteren Stadien der Auflagerung angegeben hat. Genauere Untersuchung lässt auch die darin enthaltenen Zellen sehr häufig deutlich erkennen. Die ersten Höhlen und Zellen nun sind ächten Knochenkörperchen noch ziemlich unähnlich, meist grösser, linsenförmig platt, ohne exquisite Strahlen. Alsbald aber treten die Charaktere der ächten Knochenkörperchen an den nächsteingeschlossenen Zellen unzweifelhaft auf, und zwar ist die osteoide Beschaffenheit bisweilen schon vor der Verkalkung der ersten Anlagen deutlich genug. Die erste dünne Knochenlamelle ist wie eine Membran über eine grössere Fläche, wenn auch nicht ganz gleichmässig ausgebreitet, und bildet so eine Scheide um den Knorpel. Die weitere Verdickung erfolgt dann, wie später, in Form von unregelmässigen Leistchen und Vorsprüngen, zwischen denen Vertiefungen liegen, die, später umwachsen, zu Kanälen für die Gefässe werden. Diese Gefässkanäle werden von Haversischen Systemen theilweise ausgefüllt, die freilich an dieser ersten Knochenröhre den Umfang wie später nicht erreichen, vielmehr anfänglich meist sehr rudimentär sind. Diese Formation gibt sich sowohl auf Flächen- wie auf Profilansichten zu erkennen. Die letzten können longitudinal theils am Rand des ganzen Knöchelchens, theils an Schnitten gewonnen werden. Besonders instructiv aber ist es, den ganzen Knorpel mit der ossificirenden Stelle in lauter successive Querscheiben zu theilen, wodurch man

1) Bisweilen wird die Grundsubstanz schon sehr früh streifig oder grob reticulirt zwischen den Zellen getroffen.

eine Uebersicht aller Stadien erhält, und sich namentlich überzeugt, dass das rasche Dickenwachsthum der Knochenröhre ausschliesslich an ihrer äussern Seite erfolgt, so lange nicht im Innern der knöchernen Röhre eine Bildung von Markräumen mit Blutgefässen erfolgt ist. An dem Oberschenkel eines 3zölligen Rindsfötus zeigten Querschnitte bereits 2 bis 3 Reihen von Gefässkanälen in der knöchernen Röhre, während im Innern noch lediglich die Knorpelverkalkung bestand.

Fragt man nun, ob die Knorpelverkalkung im Innern oder die Bildung der peripherischen Röhren aus ächter Knochensubstanz früher geschieht, so scheinen auch bei Menschen und Säugethieren Verschiedenheiten in dieser Beziehung obzuwalten, was von den niederen Wirbelthieren sicher ist. Im Allgemeinen herrscht wohl auch für jene die Vorstellung, dass die sogenannten Knochenkerne zuerst im Innern der Extremitätenknorpel auftreten, und *Bruch* (S. 105 u. 111) gibt ebenfalls an, dass bei den Säugethieren »die Auflagerung nur an den bereits verknöcherten Stellen auftritt« und hält deshalb die Knochen derselben für wenig geeignet zur Beobachtung der ersten Anlagen des secundären Skelets. *Reichert* (a. a. O.) dagegen sah bei Menschen und Säugethieren die Rindenschicht an den Extremitätenknorpeln zuerst ossificirt und die centrale Masse erst später und unabhängig von der Rindenschicht. Ich habe bei zwei Rindsembryonen von circa 2 Zoll Länge in gleicher Weise das Vorhergehen der peripherischen ächten Verknöcherung beobachtet [1]). Die erste Spur derselben zeigte sich bei Betrachtung des ganzen Knorpelstückchens als ein feiner aber dunkler (bei auffallendem Lichte weisser) Strich an der Gränze des Knorpels, anfänglich auf einer Seite, dann auf beiden Seiten, womit denn auch an der Fläche die dunkle Lamelle sichtbar zu werden begann. Dabei fehlte zuerst jede Verkalkung des eigentlichen Knorpels, die aber alsbald hinterher eintrat. Auch das weitere Vorrücken der Ossification geschah an etwas grösseren, frischen Embryonen so, dass die peripherische Knochenschicht wenigstens ebenso weit vorgerückt war, als die Knorpelverkalkung, in der Regel aber weiter. Dabei ging die Verkalkung des Knorpels zuerst nahe an der Oberfläche vor sich, so dass die der Apophyse zugewendete Fläche der Knorpelverkalkung concav war, und auf Querschnitten dieser kleinen Röhrenknochen innen noch unverkalkter Knorpel lag, dann ein Ring verkalkter Knorpelsubstanz folgte, endlich ein Ring ächter Knochensubstanz, mehr oder weniger ausgebildet. Der Oberschenkel eines frischen 3zölligen Rinds-

1) Um die ersten Spuren verkalkter Substanz aufzusuchen, bedient man sich bei etwas dickeren Präparaten passend verdünnter Alkalien oder des Glycerins, wodurch die Weichtheile durchscheinend werden. — Ich glaube erwähnen zu müssen, dass bei obigen Untersuchungen einige Embryonen benutzt wurden, welche schon in Weingeist gelegen waren, und dass hiedurch möglichenfalls ein modificirender Einfluss auf das Verhalten der Knorpelverkalkung ausgeübt worden sein könnte, indem geringe Anfänge derselben aufgelöst worden wären, doch ist dies kaum in einiger Ausdehnung anzunehmen.

fötus zeigte bereits Anfänge von Haversischen Kanälchen in der knöchernen Rinde, an Stellen wo die Verkalkung das Centrum des Knorpels noch nicht erreicht hatte[1]. An einem 1 Zoll langen frischen menschlichen Fötus dagegen konnte ich mich durch die Gefälligkeit von Prof. *Kölliker* überzeugen, dass in Femur und Tibia die Verkalkung im Innern des Knorpels begann und dort Höhlen von 0,012—0,02 ^{mm} einschloss, während die Zellen der Apophysen nur 0,005—6 ^{mm} maassen. Diese Kalkkerne erreichten die Oberfläche des Knorpels noch nicht und es war überhaupt noch keine peripherische verkalkte Schicht da, nur am Femur war ein Anfang von sklerosirender Substanz an der Gränze des Knorpels zu erkennen, jedoch noch ohne Kalk.

Fernere Beobachtungen müssen nachweisen, ob es vielleicht specifische Verschiedenheiten in dem Verhalten bei Menschen und Säugethieren gibt, auf welche sich die widersprechenden Angaben von *Bruch* und *Reichert* reduciren lassen, welche dem Angeführten zufolge vermuthlich beide auf richtigen Beobachtungen fussen, denen jedoch nach beiden Seiten eine allgemeinere Geltung zugeschrieben wurde als ihnen zukommt.

Es kommt indess auf diese Chronologie in dem Auftreten der Knorpelverkalkung und der peripherischen Knochenrinde hier wenig an; die Hauptsache ist, dass letztere nicht aus dem eigentlichen Knorpel hervorgeht.

Ich muss in dieser Beziehung besonders hervorheben, dass man nicht mit *Reichert* (a. a. O. S. 501) die centrale und die in der Rindenschicht auftretende Ossification einander gleichsetzen darf, als Dinge, die sich nachher zu einem gleichmässigen Ganzen vereinigen können. Die Verschiedenheit ist eine viel tiefer gehende, indem die verkalkte Knorpelmasse, sei der Ausgangspunkt central oder peripherisch, nie Knochen wird, sondern erst wieder zerfällt, um mit dem Auftreten gefässhaltiger Markräume der Bildung von Knochensubstanz im Innern Raum zu geben. Die peripherische Knochenrinde dagegen wächst direct durch Apposition von aussen her, von dem weichen, zelligen Lager aus, das sich an ihrer Oberfläche befindet. Diese Masse erreicht bisweilen eine beträchtliche Dicke, was das rasche Dickenwachsthum der Knochenröhre erklären hilft. Eine sehr gute Anschauung darüber, dass die Knorpelverkalkung und die peripherisch gebildete Knochenröhre zwei wesentlich verschiedene Dinge sind, obschon ihre Grundlagen ohne scharfe Gränzen in einander übergingen, gaben Querschnitte durch den Oberschenkel des erwähnten 3zölligen Rindsfötus. Es war hier die mit longitudinal gestellten Zellen versehene Rindenschicht des Knorpels stark entwickelt und obschon hier die

[1] Wenn *Bruch* (S. 69) angibt, dass der Achsentheil des Verknöcherungsrandes längere Zeit voraus bleibt und daher eine convexe Kegelfläche bildet, so ist dies für den a. a. O. abgebildeten Wirbelkörper richtig und mag vielleicht auch bei ächten Röhrenknochen vorkommen, aber allgemein ist jenes Verhalten bei den Röhrenknochen von Säugethierembryonen nicht.

Knorpelverkalkung bei ihrer Ausdehnung gegen die Apophysen nicht central, sondern peripherisch auftrat, so blieb doch jene Rindenschicht lange als ein unverkalkter Streifen übrig, der die Knorpelverkalkung im Innern von der knöchernen Röhre aussen schied [1]) (s. Fig. 14).

Die Rippen verhalten sich fast völlig wie Röhrenknochen in Hinsicht der Verknöcherung. *Reichert* und *Bruch* geben für dieselben übereinstimmend an, dass die peripherische Verknöcherung der Bildung der »Knochenkerne« im Innern nachfolge, während andere Autoren (z. B. *Arnold* a. a. O. III. 1261) zuerst eine peripherische Kruste auftreten lassen. Ich kann wenigstens so viel angeben, dass eine sklerosirende osteoide Lage an der Aussenseite der auch hier mit longitudinalen Zellen versehenen Rindenschicht des Knorpels vor der Verkalkung des letztern auftritt und dass beim Fortrücken der Ossification die peripherische Knochenschicht mindestens nicht hinter der Knorpelverkalkung zurückbleibt, sowie dass die letztere auch bei menschlichen Embryonen, wie bei den Röhrenknochen des Rinds mit concavem Rande fortrückend getroffen wird. Jedenfalls ist darüber kein Zweifel, dass auch hier die ächte Knochensubstanz als röhrenförmige Rinde auftritt, während der Knorpel im Innern verkalkt und schwindet, wie auch *Bruch* bereits angegeben hat. Die erste ächte Knochenschicht tritt auch hier an der äusseren Seite der longitudinalen Knorpelzellen auf und wächst rasch von den umgebenden weichen Zellen aus, an denen ich eine strahlige Form bereits vor der Sklerosirung und Verkalkung der Zwischensubstanz zu erkennen glaubte. Sehr gute Ansichten über diese Verhältnisse erhält man durch successive Querschnitte der Rippen von menschlichen Embryonen aus dem 3. Monate, wovon Fig. 7. 8. 9. 10. vier Schnitte abgebildet sind, zwischen denen je eine Anzahl anderer gelegen waren. Zuerst (Fig. 7) ist der ganze Knorpel kleinzellig, mit wenig Grundsubstanz, am Rande in ein weicheres, mit etwas verlängerten Zellen versehenes Gewebe übergehend. Sodann wachsen die Knorpelhöhlen beträchtlich an, so dass sie 0,02—0,06^{mm} messen, während die peripherischen Zellen sich longitudinal ausdehnen, aber platt bleiben. An der äussern Gränze dieser Rindenschicht entsteht dann die sklerosirende und alsbald verkalkende Lage, welche die Anlage der Knochenrinde bildet, während der innen anstossende Knorpel verkalkt. Fig. 8 zeigt einen Schnitt in dieser Gegend, der ein bischen schief ausgefallen ist, so dass die verkalkte Partie des Knorpels nur auf einer Seite getroffen ist. Weiterhin, Fig. 9, verkalkt der Knorpel durch seine ganze Dicke, wobei in den sehr grossen Höhlen in der Regel Gruppen von

1) Die von *Reichert* angezogene Knochenrinde an den Knorpeln der Plagiostomen ist etwas Anderes, indem hier in der That ein Theil des Knorpels selbst verkalkt ist. Der Entdecker dieser Rinde hat dieselbe wohl mit Vorbedacht als »kalkhaltigen Knorpel« bezeichnet und die Bemerkung *Leydig's* (Rochen und Haie S. 7), »dass dieser Ausdruck nur synonym sein kann mit Knochen,« enthält keineswegs eine Verbesserung.

Zellen liegen, und aussenher wird die Knochenrinde mit den zackigen Körperchen deutlich. Unebenheiten des oberen und unteren Randes zeigen die ersten leistenartigen Vorsprünge an, zwischen denen die Vertiefungen zu Gefässkanälen werden. Fig. 10 endlich zeigt die Knochenröhre an dem oberen und unteren Ende zu breiten, mit zahlreichen Haversischen Kanälen versehenen Anhängen verdickt, wodurch die Rippe ihre flache Gestalt erhält. Im Innern ist die Knorpelverkalkung zum grössten Theil zerstört und ihr Platz von Mark eingenommen. Hier ist kein Zweifel möglich, dass die ganze Knochenmasse der äusseren Auflagerung gehört und aus der Knorpelverkalkung im Inneren kein Knochen wird. An etwas älteren Rippen geht nun einestheils die Auflagerung vom Periost her fort, wobei auch an den flachen Seiten Haversische Kanäle sich bilden, andererseits entwickelt sich in der Markhöhle, in welche Blutgefässe getreten sind, nun auch ächte Knochensubstanz, von der Knorpelverkalkung wohl unterschieden. Dieses Auftreten von Knochensubstanz im Innern der Röhren war bisher meines Wissens ebensowenig näher erklärt, als bei den Kernen im Innern der Knorpelmassen. Es reducirt sich aber wesentlich auf denselben Vorgang, nur dass hier bereits eine knöcherne Hülle vorher existirt, die dort fehlt. Diese Knochenscheide wird dabei an manchen Stellen durchbrochen und es entsteht so eine Art von schwammiger Substanz, eine Configuration, wie sie *Bruch* von 8zölligen Rindsfötus beschrieben hat, wo die Ossification der Rippen schon so weit vorgeschritten ist, dass man kaum mehr an den Enden derselben die ursprüngliche Bildungsweise studiren kann, denn sobald Gefässe in das Innere der ursprünglichen Röhre eingedrungen sind, schreitet die ächte Ossification auch bei den Rippen nicht nur aussen, sondern auch im Innern fort, gerade wie dies früher von wachsenden Röhrenknochen beschrieben wurde. Auch die weitere Umgestaltung des Knochens durch innere Resorption und Wiederanlagerung ist wesentlich dieselbe wie dort.

Bei den anderen Wirbelthierklassen erfolgt die erste Bildung der Röhrenknochen im Hauptsächlichen nach denselben Principien, wie bei Säugethieren. Von den Fröschen hatte *Dugès* (a. a. O. 114) zuerst angegeben, dass eine dünne Knochenkruste um die Knorpel der Extremitäten auftrete, von der er zweifelhaft liess, ob sie durch Verknöcherung des Periostes oder der oberflächlichen Lage des Knorpels selbst entstanden sei. *Rathke* wies hierauf nach, wie bei Schildkröten [1]) im Innern der Knochenröhre der Knorpel des Mittelstücks schwindet, d. h. zu Mark wird, ohne verkalkt gewesen zu sein, während gegen die Apophysen hin der Knorpel im Innern der Röhre ebenfalls zu Knochensubstanz wird, und gab an, dass die Röhrenknochen bei anderen Amphibien und bei den Vögeln sich in derselben Weise entwickeln, welchen Angaben sich auch *Reichert* anschloss. Diese Thatsachen hat *Bruch* nach eigenen Unter-

1) Schildkröten S. 136.

suchungen bereits richtig dahin gedeutet, dass die peripherische Röhre Auflagerung von ächter Knochensubstanz sei, zu der dann eine Verkalkung des Apophysenknorpels hinzutrete. Ich habe oben schon bemerkt, dass auch beim Frosch zuletzt eine Bildung ächter Knochensubstanz im Innern der Röhre, von den in den verkalkten Knorpel eingegrabenen Markräumen her, nicht fehlt, wenn sie auch nur aus wenigen Blättchen und Bälkchen besteht, sowie dass bei den Vögeln dieser Process, an vielen Knochen wenigstens, z. B. den hinteren Extremitäten, eine grössere Ausdehnung erlangt, indem ein grösserer Theil des Knorpels, nachdem er zuvor verkalkt war, in Markräume umgewandelt wird, von denen aus ächte Knochensubstanz gebildet wird.

Ueber das feinere histologische Verhalten der ersten Spuren von peripherischer Knochensubstanz hat *Bruch* (S. 111 ff.) Beobachtungen an Röhrenknochen von Hühnchen mitgetheilt, deren Deutung im Einzelnen ich nicht ganz beitreten kann.

Nach *Bruch* sind die Diaphysen der Knorpel unmittelbar vor der Ossification von einer glashellen Scheide umgeben, welche die Stelle des Perichondrium vertritt[1]). An der Oberfläche dieser structurlosen Scheide tritt nun eine weitmaschige Ablagerung einer knorpelähnlich spiegelnden Substanz auf, welche, indem sie allmälig massenhafter und dichter wird, sich gegen die Apophysen ausbreitet. Ich habe Hühnchen untersucht, deren grössere Röhrenknochen schon deutliche Knochensubstanz an der Oberfläche besassen, während die kleineren erst Andeutungen der von *Bruch* erwähnten glashellen Scheide an dem Mittelstück besassen. Hiernach glaube ich diese Scheide selbst als den Anfang der Knochenbildung betrachten zu müssen. Es entsteht hier wie bei den Säugethieren an der Oberfläche des Knorpels zuerst eine ganz dünne sklerosirende Schicht, welche hier nur noch homogener und über grössere Flächen ausgedehnt ist, als dort, weshalb sie sich leichter verfolgen und getrennt darstellen lässt. Diese dünne Schicht enthält anfänglich keinen oder wenig Kalk, so dass sie sich in Falten legen lässt, die allerdings denen structurloser Membranen sehr ähnlich sind. Weiterhin aber nimmt die Membran, indem sie dicker wird, Kalk auf und wird dann spröde, so dass sie durch Druck Risse bekommt und bricht. Es mag diese Substanz vielleicht allerdings einige Analogie mit den Glashäuten haben, in so fern als sie eine homogene, ziemlich resistente Grundsubstanz ist, bei deren Bildung ohne Zweifel die benachbarten Zellen betheiligt sind, allein sie findet sich in ähnlicher Weise, wenn auch nicht ganz so homogen, an Stellen, wo sie keine Scheide um einen Knorpel bildet, z. B. in den ersten Anlagen des Sklerotikalknochens, und die Substanz der auf die Scheide nachher aufgelagerten Knochenbälkchen ist, ehe sie stärker verkalkt ist, wesentlich

1) *Gerlach* (Gewebelehre 2. Aufl. S. 150) ist ebenfalls geneigt, ein structurloses Häutchen, das er an der Oberfläche der Knorpel fand, als primitives Perichondrium aufzufassen, das später zum Periost werden dürfte.

dieselbe. Man kann auch die membranöse Scheide leicht, wie *Bruch* angegeben hat, vom Knorpel ablösen, nicht aber von den aufgelagerten knöchernen Bälkchen, die eben nur partiell stärkere Verdickungen sind. Was die Knochenkörperchen betrifft, so sind in der ersten dünnen membranösen Schicht allerdings keine enthalten, sobald aber ihre Dicke etwas anwächst, ehe noch einzelne Bälkchen vorspringen, treten Höhlungen auf, welche anfänglich auf einer, dann auf beiden Seiten von der sklerosirenden Substanz eingeschlossen sind. Die ersten derartigen Höhlungen sind den länglich-linsenförmigen Zellen des anstossenden Knorpels noch ähnlich. Denn auch hier liegt unter der Scheide die im Profil longitudinal geordnet erscheinende Rindenschicht des Knorpels. An diesen ersten Höhlungen, welche bald vereinzelt, bald dichter gedrängt auftreten und meist etwas grösser sind als die Centralhöhlen der späteren Knochenkörperchen, sind Ausläufer wenigstens nicht deutlich wahrzunehmen, während die darin enthaltenen Zellen nicht selten, namentlich mit Essigsäure zu erkennen sind. Alsbald aber werden die weiter nach aussen liegenden Höhlungen der folgenden Schichten zackig und überhaupt ächten Knochenkörperchen durchaus ähnlich, namentlich wo durch stärkere Verdickung einzelne Bälkchen vortreten. Die Verkalkung tritt aber auch in dem membranösen, nur mit unvollkommenen Knochenkörperchen versehenen Theil der Scheide auf[1]). Ich stimme somit dem Ausspruche *Bruchs*, »dass die Ablagerung sich von den periostalen Schichten des wachsenden Säugethierknochens nur dadurch unterscheidet, dass sie nicht von einem Periost oder Perichondrium, oder, wenn man jene structurlose Scheide dafür gelten lassen will, nicht auf die innere, sondern auf die äussere Seite desselben abgesetzt wird,« so weit bei, dass ich die balkigen Verdickungen an beiden Stellen für vollkommen analog, jedoch an beiden Stellen nicht für die erste Anlage der Knochen halte wie *Bruch*, sondern diese in der schon früher aufgetretenen membranösen, nur hie und da vielleicht schon mit einer Lücke als Anlage einer Markraumbildung versehenen Lamelle finde, die jedoch, was den feinsten Bau anlangt, auch in verkalktem Zustande nicht ganz dem ächten Knochengewebe gleicht, sondern gewissermaassen den Uebergang zu diesem bildet. Was das Periost betrifft, so ist dessen Anlage sicherlich nicht an der inneren, sondern auch hier an der äusseren Seite der Knochenlamelle zu suchen, und zwar in dem von *Bruch* selbst aussen an der Scheide erwähnten, mit Blutgefässen versehenen zellig-streifigen Gewebe, dessen äussere Lagen späterhin das Periost werden, während die innersten das Dickenwachsthum des Knochens durch andauernde Wucherung vermitteln. Die betreffenden Abbildungen bei *Bruch* erkenne ich vollkommen an, es sind jedoch Fig. 7 u. 8 Taf. III bei so geringer Vergrösserung gezeichnet, dass die zwischen den

1) Die Verkalkung ist hier wie bei den Anfängen der Knochenrinde an Röhrenknochen von Rindsembryonen theilweise nicht ganz homogen, sondern etwas körnig.

Bälkchen der Knochensubstanz liegende, sicherlich auch bereits Höhlen enthaltende und kalkhaltige membranöse Lamelle nicht in ihrem histologischen Verhalten kenntlich ist. In Fig. 8 sind die Knochenkörperchen in den Bälkchen der Auflagerung als Punkte angedeutet. Fig. 9 ist offenbar bei viel stärkerer Vergrösserung gezeichnet und zeigt die unvollkommenen, den Knorpelhöhlen noch sehr ähnlichen Knochenkörperchen der ersten membranösen Auflagerung, und da das Präparat von einem älteren Hühnchen ist, so vermuthe ich, dass die gezeichnete Stelle nicht einem Bälkchen, sondern einer der dünneren Stellen zwischen diesen angehörte. *a* scheint eine ganz dünne, daher weniger Zellen einschliessende, aber bereits verkalkte Stelle der Membran zu sein.

Die Rippen verhalten sich nach den Angaben der früher genannten Autoren auch bei Amphibien und Vögeln wie die Röhrenknochen, und es geht namentlich aus der höchst genauen Beschreibung, welche *Rathke* von der Entwickelung der Rippen bei Schildkröten gegeben hat, a. a. O. S. 84, sowie aus den Abbildungen Tab. III. u. VI. hervor, dass auch hier zunächst um den Knorpel eine continuirliche knöcherne Scheide entsteht, an welche sich dann durch weitere Auflagerung die mit Haversischen Kanälen versehene Knochensubstanz anschliesst, die bei den Schildkröten besonders hohe flügelförmige Anhänge bildet. Gegen diese Deutung spricht nur die Aeusserung *Rathke's*, dass bei manchen Arten diese Säume eine längere Zeit hindurch zum grössten Theile aus Knorpelsubstanz bestehen. Es muss dahingestellt bleiben, ob etwa bei diesen Arten abweichend von den andern eine secundäre Bildung von Knorpel vorkommt, wie sie z. B. am Unterkiefer der Säuger bekannt ist. Hingegen hat *Rathke* sehr wohl bemerkt, dass die »anfänglich völlig dichte« Knochenscheide später durchbrochen wird und im Innern dann statt des Knorpels eine spongiöse Substanz zur Entwicklung kommt. An den Rippen von Knochenfischen wird der Knorpel ebenfalls von einer knöchernen Scheide umgeben, von welcher *A. Müller* (Müller's Archiv 1853) bemerkt hat, dass sie nicht durch Verknöcherung des Knorpelfadens entsteht, sondern sich dazu verhält wie der Wirbelkörper zur Chorda.

In Betreff der ersten Entstehung der nicht knorpelig präformirten Knochen [1]), sowie des periostalen Wachsthums bereits gebildeter Knochen

1) Ich will bei dieser Gelegenheit erwähnen, dass *Nesbitt* schon das Schlüsselbein unter den Knochen aufgezählt hat, welche nicht knorpelig präformirt sind. Es kann dadurch natürlich dem Werth der Beobachtungen, welche *Bruch* hierüber mitgetheilt hat, kein Eintrag geschehen. Doch ist es ein neues Beispiel, wie viel auch ohne unsere besseren Hülfsmittel bereits erkannt oder geahnt worden war. Was meine eigenen Erfahrungen über das Schlüsselbein betrifft, so hatte ich nicht Gelegenheit hinreichend junge menschliche Embryonen zu untersuchen, um entscheidende Beobachtungen zu machen. An einem Embryo von 1″ Länge

habe ich dem von andern Seiten her Bekannten nichts Besonderes beizufügen. Für das Letztere geben Chromsäurepräparate ebenfalls sehr gute Anschauungen.

Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen.

Ich muss schliesslich noch auf den Bau der rachitischen Knochen zurückkommen, da die Beobachtungen an solchen der jetzt üblichen Ansicht über Knorpelossification so wesentlich zu Grunde liegen, dass man diese kaum behandeln darf, ohne jener zu erwähnen.

Bekanntlich hat *Kölliker* [1]) zuerst die histologischen Verhältnisse des Ossificationsrandes bei rachitischen Knochen genauer beschrieben und diese Beobachtungen wurden im Wesentlichen von *Meyer* [2]), *Virchow* [3]) u. A. bestätigt. Indem man von dem Verhalten der rachitischen Knochen auf die normalen zurückschloss, wurden jene zugleich als dasjenige Object bezeichnet, wo der sonst so verborgene Vorgang der Umwandlung des Knorpels in Knochen sich evidenter als sonst irgendwo beobachten lässt.

Die Beobachtungen von *Kölliker* und seinen Nachfolgern kann ich ebenfalls fast durchaus bestätigen, aber demungeachtet muss ich in Rücksicht auf das an den normalen Knochen Gesehene zu anderen Folgerungen gelangen.

Ich muss dabei von vornherein die rachitischen Knochen gerade für ein sehr gefährliches Object halten, sobald es sich um ein Urtheil über den Hergang der normalen Knochenbildung handelt, insofern als ein unbedingter Rückschluss auf den letztern mir nicht statthaft erscheint.

Den Vorzug, dass die Dunkelheit und Sprödigkeit der verkalkten Partien bei rachitischen Knochen wegfällt, besitzen Chromsäurepräparate von normalen Knochen in derselben Weise [4]). Dagegen kommt in rachitischen Knochen eine Fülle von Zwischenstufen zwischen verschiedenen Knorpelformen vor und namentlich zwischen diesen und Gewebsformen, die man als mehr oder weniger osteoide Bindesubstanz bezeichnen kann. Diese Zwischenstufen finden sich aber an dem Ossificationsrand normaler Knochen nicht in derselben Weise und dürfen namentlich nicht lediglich

war das Schlüsselbein von einem kleinen Scherbchen ächter Knochensubstanz gebildet, an welchem jedoch fast in der ganzen Länge, und namentlich an einem Ende in grösserer Masse, Knorpel anlag. Nach den Angaben von *Bruch* würde es zu dessen Ausbildung erst nach der Entstehung des Knochens gekommen sein. (Zeitschr. f. wiss. Zool. 1853 S. 371).

1) Mittheil. d. Züricher nat. Ges. 1847.

2) Müller's Archiv 1849. S. 358.

3) Archiv V. S. 409.

4) Es ist sogar nicht unzweckmässig rachitische Knochen in Chromsäure zu untersuchen. Auch Schnitte von getrockneten Knochen werden bisweilen recht gut.

als successive Umwandlungsstufen betrachtet werden, so dass daraus direct die ächte, vollkommen ausgebildete Knochensubstanz hervorginge. Es scheinen mir deswegen die rachitischen Knochen ein sehr gutes Object für jene sonst nicht in dieser Weise gruppirt vorkommenden interessanten Gewebsformen zu sein, nicht aber für das Studium des normalen Ossificationshergangs im Knorpel.

Es kann nicht meine Absicht sein, eine ausführliche Schilderung der Rachitis zu geben, um so mehr, als die umfassende Arbeit von *Virchow* eine solche ganz überflüssig macht. Ich will nur die Punkte hervorheben, welche für die Histogenese des Knochens von Belang sind; doch dürften einige derselben auch für die Kenntniss des rachitischen Processes im Allgemeinen von Wichtigkeit sein, insofern die Auffassung des Baues der rachitischen Knochen wesentliche Modificationen erleidet.

Die augenfälligste Abweichung der rachitischen Knochen von der Norm ist bekanntlich der Mangel der erdigen Materien in Partien, welche bei normalem Gang der Ossification bereits verkalkt sein würden. Dieser Mangel betrifft sehr gewöhnlich die beiden in Frage kommenden Substanzen. Es fehlt die Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz, welche der Schmelzung derselben vorhergeht; ebenso ist die neugebildete Knochengrundsubstanz, mit deren Sklerosirung die Verkalkung sonst fast gleichzeitig auftritt, nicht oder mangelhaft verkalkt. Diese beiden Momente hat man bei der bisherigen Betrachtungsweise der Ossification nicht getrennt, da man die zweite Substanz lediglich als den metamorphosirten Rest der ersten betrachtete. Es wurde somit das Ganze als Mangel der Kalkablagerung im Knorpel bezeichnet, während nur ein Theil diesen Namen verdiente.

An manchen Stellen zeigt der Ossificationsrand rachitischer Knochen keine andere beträchtliche Abweichung als den Kalkmangel und es haben dann diese Stellen ganz das Verhalten analoger Stellen gesunder Knochen, denen die erdige Materie durch Säuren entzogen worden ist. Man sieht die Markräume in wenig oder nicht verkalkten Knorpel vordringen und die Bildung des ächten, jedoch ebenfalls kalklosen Knochens rückt in den Markräumen nach. Hiebei entsteht häufig, wie dies oben vom normalen Knochen beschrieben wurde, durch Ausfüllung einzelner Knorpelhöhlen der Anschein eines directen Uebergangs der rundlichen Knorpelhöhle mit ihrer Zelle in das strahlige Knochenkörperchen.

Auf diesen Pseudomorphismus lässt sich ein grosser Theil dessen zurückführen, was als Uebergangsstufen von Knorpel- zu Knochenkörperchen bei Rachitis beschrieben worden ist.

Man erhält an hinreichend dünnen Schnitten unzählige Male die unmittelbare Evidenz, dass die zackigen Knochenhöhlen in den geöffneten Knorpelhöhlen auftreten (s. Fig. 16.) Es sind die letztern nicht selten nur theilweise von der Grundsubstanz gefüllt, welche sich von dem

weiteren Markraum aus hineinzieht. Die Grundsubstanz umschliesst die zackigen Zellen oft nur theilweise, so dass ein Theil ihrer Peripherie in einer noch nicht sklerosirten, weichen Substanz liegt. Von den flachen Ausbuchtungen der Markräume finden sich alle Zwischenstufen zu Höhlen, welche nur an einer kleinen, halsähnlichen Stelle mit dem Markraum communiciren. Die Zahl der Knochenkörperchen, welche in eine solche Höhle zu liegen kommen, ist dabei begreiflich wechselnd, und es ist nicht selten, dass in jeder mindestens 2—3 zackige Körperchen liegen, während alle umgebenden uneröffneten Knorpelhöhlen nur eine einzige Zelle enthalten. Es können in diesem Falle die in einer Höhle gelagerten Knochenkörperchen nicht als zusammengehörig, als ein einziges, zusammengesetztes Knochenkörperchen bezeichnet werden, sondern ihre Gruppirung ist nur ein äusserliches, gewissermaassen zufälliges Verhältniss.

In vielen Fällen ist das fragliche Verhältniss nicht unmittelbar zu ersehen, wenn die Stelle, wo die Höhle mit dem Markraum communicirte, weggeschnitten oder verdeckt oder sonst undeutlich ist, was natürlich sehr häufig vorkommen muss. Namentlich ist dies der Fall bei den Höhlen, welche Ausbuchtungen eines weggeschnittenen Markraums bildeten, die nicht einmal gar tief gewesen zu sein brauchen. Dieselben erscheinen dann als isolirte, ringsum von einem fortlaufenden Contur begränzte, mit Knochenkörperchen gefüllte Höhlungen, welche ausserdem mit Knorpelkapseln völlig übereinstimmen. War die Höhle erst mit einer dünnen Lamelle von Knochengrundsubstanz belegt, so entsteht der Anschein einer beginnenden Verdickung der Knorpelkapsel, die bereits an einer oder mehreren Stellen zackig sein kann, wenn dort, wie es häufig der Fall ist, junge Knochenkörperchen gelegen hatten. Dies gibt völlig das Ansehen einer beginnenden Porenkanalbildung. Liegen mehrere Knochenkörperchen in einer ausgefüllten Höhle, so erscheint diese als zusammengesetztes Knochenkörperchen, da ein scharfer Contur rings um die ganze Gruppe herzieht. Es ist vielfach unmöglich, an einem gegebenen Exemplar sich zu überzeugen, ob die Entstehungsweise die hier angegebene war oder nicht, allein die Betrachtung im Profil, wobei das Verhältniss zum Markraum sichtbar ist, weist eine solche Menge von Fällen nach, die bei anderer Richtung des Schnittes als abgeschlossene Höhlen hätten erscheinen m ü s s e n, dass ganz sicher ein Theil der Objecte, welche in der That so erscheinen, auf die angegebene Weise zu deuten ist. Ueberdies ist eine Ueberzeugung auch an manchen anscheinend abgeschlossenen Höhlen zu erhalten. So ist z. B. bisweilen in einer anscheinend abgeschlossenen, in der That angeschnittenen Knorpelhöhle nur die eine Seite verdickt und mit anscheinenden Porenkanälen versehen, während die übrige Peripherie noch frei ist. Oder es liegen in einer rundlichen oder 2—3lappigen Höhle 2—3 Zellen, deren jede an einer Seite an die sklerosirende Substanz an der Wand der Höhle stösst (anscheinende Verdickungsschicht), an der andern frei ist, oder von einer weichen Masse

begränzt ist. Es würden hier partielle Verdickungen mit Porenkanalbildung angenommen werden müssen, wobei die andere Seite der Zellen frei bliebe, was Niemand wahrscheinlich finden wird, während die Anlagerung der Knochengrundsubstanz, wie sie früher beschrieben wurde, diese und ähnliche Fälle leicht erklärt. Hierher lässt sich auch eine andere Erfahrung ziehen, nämlich dass man nicht selten einzelne Knorpelhöhlen anscheinend im höchsten Grade verdickt und mit einigen Knochenkörperchen erfüllt sieht, wo ringsum an den andern Knorpelhöhlen keine Spur einer Verdickungsschicht zu bemerken ist. Dieses ganz umschriebene, fleckweise Auftreten der veränderten Knorpelkapseln wäre sehr auffallend, wenn es als einfache Bildung von Verdickungsschichten mit Porenkanälen aufgefasst werden müsste, während dasselbe ganz einfach erläutert ist, sobald man annimmt, dass jene Höhlen von benachbarten Markräumen aus mit Knochengrundsubstanz gefüllt wurden, womit man überdies sich am meisten an das anschliesst, was normale Knochen zeigen. Frühere Beobachter (*Meyer* S. 363, *Virchow* S. 434) haben die Bemerkung gemacht, dass die »dickwandigen Knorpelzellen« resp. die »Umbildungen der Knorpelzellen zu knochenkörperchenartigen Bildungen« vorwiegend im Umfang der Markräume vorkommen. Dies gilt allerdings, nach meinen Erfahrungen, auch für die später zu erwähnenden Knorpelhöhlen mit ächten Verdickungsschichten, einen Theil der jener Bemerkung zu Grunde liegenden Beobachtungen glaube ich jedoch auch auf kleinere Ausbuchtungen grösserer Markräume beziehen zu dürfen. Besonders Querschnitte von Stellen, wo die Markräume sparsam und nicht gar zu unregelmässig sind, geben für einen grossen Theil der fraglichen Bildungen überzeugende Ansichten, indem man sie fleckweise um die Markräume gruppirt sieht und vielfach den Zusammenhang der osteogenen Masse in den einzelnen Höhlen mit der in dem grösseren Raume befindlichen erkennt.

In der Regel jedoch ist es viel schwieriger, über die Bildungen, die man als Uebergänge von Knorpel- zu Knochenzellen beschrieben hat, zu einer genauen Einsicht zu kommen. Es rührt dies daher, dass ausser dem Mangel der erdigen Materien noch andere Abweichungen vorhanden zu sein pflegen, und es scheint mir sehr zweifelhaft, ob solche nicht stets bereits da oder dort zu finden sind, wo die Rachitis überhaupt an den Knochen erkannt werden kann. Ich habe deswegen oben nur von »einzelnen Stellen« gesprochen, wo lediglich Kalkmangel zu erkennen ist. Jene anderen Abweichungen aber sind für die Beurtheilung des Verhältnisses der Knorpel- zu den Knochenzellen in verschiedener Weise von Einfluss. Es kommen einmal in der That Verdickungen der Knorpelkapseln vor, auf welche ich nachher zurückkomme. Ausserdem aber ist die Bildung der Markräume von dem Verhalten im Normalzustand abweichend, und zwar möchte ich einestheils die F o r m d e r M a r k r ä u m e, anderntheils ihre B e s c h a f f e n h e i t als abnorm bezeichnen.

Die Form der Markräume ist bei ihrer ersten Bildung schon in normalen Knochen nicht gleich, sondern weicht nach der Anordnung der Zellenreihen, der Raschheit des Wachsthums u. dergl. manchfach ab, wie früher angegeben wurde. Doch gilt als allgemeiner Typus, dass nur einzelne präexistirende Knorpelkanäle den Ossificationsrand durchbrechen, während die Mehrzahl der Markräume des jungen Knochens erst durch Schwund des vorher verkalkten Knorpels zu Stande kommt. Bei Rachitis entstehen nach *Kölliker* in der homogenen Knochensubstanz durch Resorption Lücken und Kanäle, während nach *Meyer* hinter den Veränderungen des Knorpels die Markraumbildung wie im normalen Zustande herschreitet, ohne dass jedoch eine wirkliche Verknöcherung durch Kalkablagerung dabei erfolgte. *Virchow* hat dies (S. 429) bestimmter dahin ausgedrückt, dass die Markraumbildung nicht blos in den Front der Ossificationslinie tritt, sondern über dieselbe hinausgreift. Es nähert sich also die Markraumbildung bei Rachitis dem Verhalten bei niederen Wirbelthieren, wo vielfach der unverkalkte Knorpel von derselben verzehrt wird. Die Formation im Einzelnen aber weicht gerade nach der entgegengesetzten Richtung ab. Während bei jenen der Knorpel in der Regel in Masse zu einem grossen Raum verwandelt wird, tritt bei Rachitis an vielen Stellen eine fein verästelte Kanalisirung auf, zwischen welcher beträchtliche Knorpelreste stehen bleiben, bis zu einer Tiefe, wo normal kaum mehr Spuren des ursprünglichen Knorpels vorhanden sind.

Es ist also dort der rachitische Knochen durch eine unvollständige Zerstörung der ursprünglichen Knorpelsubstanz ausgezeichnet.

Die früheren Beobachter haben sehr gut das zackige Vorgreifen der Markräume in den wuchernden Knorpel beschrieben, was von *Virchow* mit gefalteten Händen verglichen wurde, und *Kölliker* hat angegeben, dass dadurch manchmal selbst ganze Inseln von Knorpelsubstanz umschlossen würden. Allein es konnte dieses Stehenbleiben von Knorpel nicht in seiner eigentlichen Bedeutung aufgefasst werden, so lange die Ansicht herrschte, dass bei der normalen Ossification ebenfalls Balken von Knorpelsubstanz stehen blieben, die in die Knochenbälkchen zwischen den Markräumen direct übergingen. Es schien sich hier also nur um Mangel der Ossification zu handeln (*Virchow* S. 429), höchstens mit einem Mehr oder Weniger von restirendem Knorpel. Nachdem aber normal die sämmtliche Knorpelgrundsubstanz bis auf ganz geringe Reste schwinden soll, erscheint jenes Persistiren der Knorpelsubstanz als ein Moment von besonderer Bedeutung. In einigen Fällen konnte ich mich davon, dass diese Nichtzerstörung des Knorpels bereits in einem sehr frühen Stadium eingetreten war, sehr gut daran überzeugen, dass ganz in der Tiefe, gegen den Knochen hin, beträchtliche Reste vollkommen verkalkter Knorpelsubstanz übrig waren, während weiter heraus gegen den Knorpel zu von Kalkablagerung kaum mehr eine Spur bestand. Diese

Knorpelverkalkung datirte jedenfalls aus der ersten Zeit der Störung, wahrscheinlich aber war sie als Rest der noch normalen Ossification zu betrachten, blieb aber doch unzerstört in einer Gegend des Knochens, wo sonst von verkalkter Knorpelsubstanz mit ganzen Gruppen von Höhlen nichts mehr zu sehen ist. Solche Beobachtungen würden, wenn sie häufig zu machen sind, dafür sprechen, dass nicht blos der Mangel der Verkalkung das Zerfallen der Knorpelgrundsubstanz aufhält, da auch die wirklich verkalkten Reste mehr als sonst resistiren.

Das längere Persistiren von Knorpelmassen, die nur von fein vertheilten Markräumen durchzogen sind, ist auch fernerhin für die Conformation der rachitischen Knochen von Einfluss. Es wird nämlich dadurch ceteris paribus die von jenen aus gebildete Knochensubstanz ein feineres, aber häufig dichteres Balkennetz bilden, als wo unter Bildung von breiteren Markräumen die Knorpelmasse rascher vergeht. In der That sieht man an rachitischen Knochen öfters die an die Ossificationslinie anstossende spongiöse Substanz ausnehmend feinmaschig, und es wird deshalb leicht auch nach der Heilung das Gewebe dichter sein als sonst, falls auch nicht eine stärkere Ausfüllung der Lücken hinzukommt. Ich komme auf diese jungen Knochenschichten noch zurück.

Die Knorpelbalken, welche zwischen den zackig vordringenden grösseren Markräumen bleiben, sind, wie erwähnt, bisweilen, wiewohl keineswegs überall, von kleineren Markräumen durchzogen, welche durch die ausserordentliche Entwickelung secundärer Ausbuchtungen ausgezeichnet sind. Dieselben dringen nach allen Richtungen in einzelne Knorpelhöhlen, von diesen wieder in eine zweite und dritte, oft von jeder nur einen kleinen Theil der Zwischenwand durchbrechend, so dass eine rosenkranzartige Aufreihung und im Ganzen ein wahres Labyrinth von Gängen entsteht, die bald weiter, bald enger da und dort anastomosiren und entferntere grössere Markräume verbinden. Es hat diese ramificirte Kanalisation mehr den Charakter, den die normale Markraumbildung an den äussersten Enden zuweilen hat, wo von den grösseren Räumen aus ebenfalls zahlreiche einzelne Höhlen corrodirt werden, während weiter rückwärts in der Regel alsbald ein massenhafterer Durchbruch erfolgt, so dass grössere, durch einzelne Bälkchen und Blättchen unvollkommen getrennte Räume mit mehr cavernösem Gefüge entstehen. Man kann also wohl sagen, dass die Markraumbildung in rachitischen Knochen manchmal in grosser Ausdehnung die Anordnung behält, welche sonst nur den ersten Anfängen angehört.

Dieses eigenthümliche Umsichfressen in einzelne Höhlen ist nun ein Hauptgrund dafür, dass man bei Rachitis an vielen Stellen [1]) zahlreicher

1) An manchen Partien rachitischer Knochen trifft man diese kleinen Ausbuchtungen nicht nur nicht zahlreicher, sondern zuweilen sogar sparsamer als normal. Ueberhaupt kommen in der Gruppirung und Ausdehnung der einzelnen bei Rachitis beobachteten Veränderungen sehr bedeutende Verschiedenheiten

als sonst diese Höhlen mit neuer Knochensubstanz gefüllt sieht, und noch schwieriger die Communicationen der verschiedenen Räume nachweisen kann, da diese in allen Richtungen erfolgen. Belehrend sind hier namentlich Schnitte, an denen ein Theil der Ausläufer desselben Markraums bereits mit osteogener Substanz gefüllt ist, andere noch nicht, da man an den letzteren den Zusammenhang einzelner wenig geöffneter Höhlen oft sehr deutlich sehen kann, und sich so überzeugt, wie die Höhlenbildung auch hier dem Auftreten der Knochensubstanz voranschreitet [1]) (s. Fig. 16).

Ein Beleg dafür, dass die Markraumbildung bei Rachitis mangelhaft ist, und den Knorpel nicht in der normalen Ausdehnung auflöst, scheint mir auch in dem folgenden Befund bei einem Kinde zu liegen, dessen Rachitis offenbar erloschen oder wenigstens im Erlöschen begriffen war. Es fand sich nämlich an zahlreichen Knochen jenseits der zackigen Linie, welche die grösseren Markräume bilden, ein weissgelblicher Streifen in dem bläulichen Knorpel eingelagert. Dieser Streifen bestand mikroskopisch aus einer regelmässigen, fein netzförmigen Knorpelverkalkung, welche nur hie und da dem Grade nach von der normalen noch etwas abwich. An den Knochen, wo die Linie der Markräume sehr grosse Excursionen bildete, z. B. am oberen Ende des Humerus, war auch der Kalkstreifen etwas buchtig, an anderen, weniger afficirten Skeletstücken dagegen, z. B. an den kleinen Knöchelchen der Hand, bildete derselbe ein fast ebenes Septum quer durch den Knorpel. Hier lagen nun überall, besonders an den letztgenannten Präparaten deutlich, beträchtliche Partien von Knorpel diesseits der Verkalkung (gegen den Knochen zu), und grosse Bezirke davon zeigten ausser der Kalklosigkeit keinerlei besondere Veränderungen, namentlich keine Verdickungsschichten und keine modificirten Markräume. Wenn man annehmen darf, dass hier die wiederkehrende regelmässige Verkalkung die Stelle einnahm, welche sie ohne die rachitische Störung erreicht haben würde, so waren in einer grossen Portion Knorpel die Veränderungen gänzlich ausgeblieben, welche bei der

vor, wie dies bereits aus den Angaben der früheren Beobachter hervorgeht, und eine weitere Verfolgung dieser Modificationen je nach den einzelnen Fällen und Localitäten dürfte für eine specielle Geschichte der Rachitis nicht fruchtlos sein.

1) Die Fälle, wo die Bildung der Knochensubstanz rasch hinter der Markraumbildung herschreitet, so dass man Knorpelhöhlen, die nur an einer kleinen Stelle geöffnet waren, bereits wieder von osteogener Substanz mit mehrern Körperchen ausgefüllt findet, sprechen auch hier dafür, dass die letztern die directen Abkömmlinge der in der Höhle gelegenen Knorpelzelle sein können. Dagegen wird auch hier durch die nachher zu erörternde Ablagerung osteogener Substanz im Innern des spongiösen Knochens auf das Bestimmteste dargethan, dass nicht stets die Jungen der Knorpelzellen in loco zu Knochenkörperchen werden, sondern die letztern auch aus den jungen Zellen hervorgehen, welche im Mark enthalten sind. Zwischen beiden Arten von Zellen ist eben wohl keine Gränze zu ziehen.

Ossification hätten innerhalb der verflossenen Zeit eintreten sollen. Es liegt hierbei die Frage nahe, warum die wiederkehrende Verkalkung nicht die zunächst am Knochen befindlichen, sondern entferntere Knorpelpartien betraf, und spricht dies dafür, dass einmal ein bestimmter Ernährungszustand der typischen Verkalkung günstig ist, dann aber auch, dass der Mangel der Verkalkung von localen Bedingungen im Knorpel abhängig ist, die demselben vielleicht vorhergehen, wenn sie auch schwerer erfassbar sind.

Die Markraumbildung weicht ausser in ihrer gröberen Formation zweitens auch in der Beschaffenheit der in und an den Räumen gelegenen Gewebe ab. Es ist dabei sowohl das in Auflösung oder Umwandlung begriffene Knorpelgewebe, als auch die sich erst hervorbildende Knochen- und Markmasse zu berücksichtigen.

Bei der normalen Ossification ist das Verhältniss so, dass die Knorpelgrundsubstanz plötzlich schwindet, ohne dass man das, was daraus wird, verfolgen kann; sie scheint völlig aufgelöst zu werden, und man kann nur vermuthen, dass ein Theil des flüssigen oder weichen amorphen Inhaltes der Markkanäle daraus hervorgegangen sei. Aus den Zellen dagegen scheinen sowohl Mark- als junge Knochenzellen hervorzugehen. Die neue Knochengrundsubstanz ist gleich bei ihrem Auftreten sehr rasch sklerosirt, wiewohl sie aus einer weichen Masse hervorgehen muss. Ein directer Uebergang der Knorpelgrundsubstanz in Knochengrundsubstanz ist nicht zu erkennen.

Bei Rachitis dagegen wird einmal häufig die Knorpelsubstanz nicht so rasch aufgelöst als normal, sondern sie erleidet langsame Transformationen, welche denen analog sind, die bei der Bildung der Knorpelkanäle in Epiphysen oder anderen später verknöchernden Knorpeln vorkommen. Hier wie dort kommen alle Uebergangsstufen von der homogenen Knorpelsubstanz zu einer blassen, weichen, homogen-streifigen Masse vor, während die Zellen, durch Wucherung sich vermehrend, theils den Markzellen, theils den zackigen Knochenzellen ähnlich werden. Bisweilen auch geht dabei die Zwischensubstanz in eine dunkle, starre Faserung über[1]). Diese Umbildung kommt namentlich an der Peripherie von Markräumen oder Knorpelkanälen vor, deren Inneres von einer weicheren Masse eingenommen wird.

Eine ähnliche Lentescenz des Vorgangs bemerkt man, wenn man von der Bildung der Knochensubstanz ausgeht. Man sieht in Markräumen, welche offenbar durch völlige Schmelzung des Knorpels zu Stande gekommen sind, statt des umschriebenen Auftretens der Knochensubstanz bisweilen einen ganz allmäligen Uebergang von weichen, blassen, zellig-

1) *Meyer* hat a. a. O. solche Vorgänge bei Rachitis wie in normalen Knorpeln erwähnt, und *Virchow* hat dieselben genauer beschrieben, theils als faserige Markräume, die er bereits den von ihm sogenannten Perichondriumzapfen verglichen hat, theils als osteoide Umbildung des Knorpels in grösseren Gruppen.

streifigen, markähnlichen Massen zu sklerosirender, zackige Zellen einschliessender, kalkloser Knochensubstanz. Diese letztere ist dabei bald vollkommener, bald unvollkommener entwickelt, z. B. die Körperchen sehr unregelmässig, die Grundsubstanz nicht deutlich lamellös, wie dies auch sonst bei den ersten Anfängen ächter Knochensubstanz vorkommt, bei Rachitis jedoch in grösserer Ausdehnung. Hierher scheinen mir zu einem guten Theil die Partien der rachitischen Knochen zu gehören, welche von den früheren Autoren als Verschmelzung der verdickten Knorpelkapseln mit der Grundsubstanz angesehen wurden. Es ist aber in der That nicht überall möglich zu entscheiden, ob man einen Knorpelkanal vor sich hat, wo die Substanz in Transformation begriffen ist, oder einen Markkanal, dessen weicher Inhalt mehr oder weniger unvollkommen osteoid wird. Hier erscheint es auch möglich, dass Knorpel in eine dem ächten Knochen sehr nahestehende Substanz verwandelt wird, ohne dass vorher die Grundsubstanz gänzlich aufgelöst und neugebildet worden wäre. Allein dies beweist für die gewöhnliche intraeartilaginöse Ossification durchaus nichts, schon weil an solchen Stellen rachitischer Knochen es nie zu der grosszelligen Knorpelverkalkung gekommen war, die beim Menschen constant zuerst bei der normalen Ossification eintritt, und die nie mehr in ächte Knochensubstanz direct übergeht. Dagegen ist die grosse Aehnlichkeit hervorzuheben, welche zwischen den hier erwähnten Bildungen und den Knorpelkanälen herrscht, die ich oben als Ausgangspunkt der spät auftretenden Ossification in Epiphysen und kurzen Knochen beschrieben habe. Dies gilt namentlich auch in Rücksicht auf die Entwickelung der Blutgefässe, welche hier häufig nur langsam und sparsam in dem transformirten Knorpel vorrücken, während bei dem normalen Wachsthum des Knochens im Knorpel die Gefässe so energisch vordringen, dass die Anfüllung mit Blut nicht selten das erste Kennzeichen ist, dass eine Höhle von einem Markraum her arrodirt wurde[1]). Diese Aehnlichkeit mit den langsam die Knochenbildung präparirenden Kanälen gegenüber dem rapiden Hergang des normalen intracartilaginösen Knochenwachsthums ist ein weiterer Beleg dafür, dass bei Rachitis auch abgesehen vom Kalkmangel die eigentlich ossificatorischen Veränderungen

1) Es darf dies jedoch nicht so verstanden werden, dass Gefäss- und Blutarmuth eine allgemeine Eigenschaft der rachitischen Knochen sei. Es kommen vielmehr bei Rachitis auch im Knorpel sehr beträchtliche Gefässwucherungen vor, die dann auch mit ausgiebiger Höhlenbildung verbunden zu sein pflegen. Dagegen ist dann in diesen Höhlen oft weithin die Bildung der osteogenen Substanz eine spärliche und mangelhafte. Ueber die Hyperämie der rachitischen Knochen s. *Virchow* a. a. O. S. 486. Ich will bei dieser Gelegenheit noch bemerken, dass ich in rachitischen Knochen mehrmals in ziemlicher Ausdehnung das Mark mit Pigment in Körnern und Klümpchen von gelber bis brauner Farbe besetzt fand. Ganz kleine Mengen desselben sah ich jedoch einigemal auch am Ossificationsrand nicht rachitischer Knochen, und *Virchow* traf im Keilbein häufig pigmenthaltige Markzellen.

des Knorpels im Allgemeinen unvollkommener und energieloser eintreten als normal.

Zu den berührten Eigenthümlichkeiten des ossificirenden Knorpels bei Rachitis kommen nun noch, wie früher erwähnt, Knorpelzellen mit Verdickungsschichten. Es geht aus dem schon Angeführten hervor, dass ich einen Theil der von *Kölliker* und allen seinen Nachfolgern hierhergerechneten Körper anders auffassen zu müssen glaube. Allein für einen andern Theil der fraglichen Bildungen schliesse ich mich der Auffassung *Kölliker's* an, und stehe z. B. nicht an, die von demselben Mikr. Anat. Fig. 112 *B* abgebildeten Körper im Zusammenhalt mit Fig. 95, wo die analogen Knorpelzellen aus der Symphyse dargestellt sind, für ächte verdickte Knorpelkapseln zu halten. Ich gebe ferner zu, dass die Aehnlichkeit derselben mit Kapseln, die nach ihrer Eröffnung von osteogener Substanz mit 1—3 Knochenkörperchen ausgefüllt worden sind, häufig so gross ist, dass es nicht möglich ist, eine Entscheidung über bestimmte Objecte zu geben, während exquisite Präparate der einen und der andern Art kaum eine Verwechselung zulassen. Verdickte Knorpelkapseln sind bisweilen nachweislich ringsum frei, liegen in der Regel in Gruppen beisammen, an denen man die allmälige Entstehung verfolgen kann, und die zuletzt übrigbleibenden Höhlen sind, sehr häufig wenigstens, wenn auch nicht ganz glattrandig, doch auch nicht mit so langen, deutlichen Ausläufern versehen, als die ächten Knochenkörperchen. Uebrigens kann auch der Nachweis, dass mit längeren Kanälchen versehene Höhlen in verdickten Knorpelzellen entstehen, gegen das früher Gesagte nicht präjudiciren, indem bei der Verwandtschaft, resp. den Zwischenstufen, welche zwischen Knorpel, Bindegewebe und osteogener Substanz (ächtem Knochen) existiren, und bei der höchst wahrscheinlichen Abstammung vieler Knochenzellen von Knorpelzellen es nichts Auffallendes hat, wenn unter gewissen Umständen auch in geschlossenen Kapseln ein zackiges Auswachsen der Zelle mit gleichzeitiger Bildung secundärer Schichten stattfindet. *Kölliker* (Gewebelehre, II. Aufl. S. 262) hat die Analogie zwischen solchen sternförmigen Zellen in Knorpelkapseln und den freien sternförmigen Zellen des Bindegewebes und des Knochens bereits hervorgehoben, und in der That ist der Unterschied ein sehr geringer, wenn man die Knochengrundsubstanz den Verdickungsschichten in den Knorpelhöhlen parallel setzt, was nicht in allen Punkten, aber doch in gewissem Grade wohl angeht. Es wäre dabei nur zu untersuchen, ob die innerhalb der Höhle sternförmig auswachsenden Zellen die ursprünglichen Knorpelzellen oder erst Abkömmlinge derselben sind; das Letztere ist wenigstens in den sehr zahlreichen Fällen anzunehmen, wo mehrere zackige Höhlen in einer ursprünglichen Knorpelhöhle sich vorfinden, was *Kölliker* als zusammengesetztes Knochenkörperchen bezeichnet hat. Auch daran lässt sich denken, dass diese Bildungen in den geschlossenen Knorpelhöhlen eine Verwandtschaft, oder, wenn man

will, Tendenz zu der Bildung ächter Knochensubstanz andeuten, wie sie normal an den entsprechenden Stellen der Skeletstücke stattfindet.

In jedem Fall aber muss ich mich wie *Bruch* (S. 93) gegen eine einfache Uebertragung solcher Beobachtungen auf die normale Ossification aussprechen. Einmal fehlen jene exquisiten Verdickungsschichten im normalen Knorpel am Ossificationsrand, und sie scheinen mir auch bei Rachitis vorwiegend in älteren Knorpelpartien vorzukommen. Dann ist eine Gruppe verdickter Knorpelkapseln mit etwas zackigen Höhlen auch nach der Verkalkung keineswegs ächtes Knochengewebe, denn es fehlen mindestens die Anastomosen der Kanälchen und der lamellöse Bau des letztern. Denn ein Durchbrechen der Knorpelgrundsubstanz von den Kanälchen scheint nur schwer zu geschehen, während die Körperchen in einer eröffneten Kapsel begreiflich nach der Seite der Oeffnung mit anderen Körperchen leicht in Verbindung treten können. Sicherlich gehören auch gerade die exquisitesten Knochenkörperchen, welche in Knorpelhöhlen getroffen werden, solchen Höhlen an, die vorher eröffnet und wieder ausgefüllt waren. Die concentrisch streifigen Verdickungsschichten der einzelnen Knorpelzellen aber und die zwischengelagerte Grundsubstanz haben, einmal so weit gekommen, gewiss nicht mehr die Fähigkeit den eigenthümlich lamellösen Bau der exquisiten Knochen anzunehmen, von dem man weiss, dass er sonst stets das Resultat der successiven Ablagerung der einzelnen Lamellen ist. Wenn exquisites Knochengewebe an die Stelle jener Gruppen von verdickten und verkalkten Knorpelzellen treten soll, so kann dies nicht durch Umwandlung, sondern nur durch Auflösung und Ersetzung geschehen. Es wiederholt sich hier gewiss durchgängig das Verhalten bei der normalen Ossification, wo zuerst der Knorpel und dann grösstentheils auch der neue, durch die Einschiebung in die jungen Markräume unregelmässige Knochen wieder aufgelöst wird, also ein zweimaliger Ersatz stattfindet, ehe die exquisite Structur des Knochens vollkommen ausgebildet erscheint.

Die vorher erwähnte mehr oder weniger osteoide Umbildung des Knorpels in einzelnen Zügen geschieht wahrscheinlich stets mit Bildung junger Zellen, bevor die einzelnen grossen Höhlen mit starken, von der Umgebung abgegränzten Verdickungsschichten zu Stande gekommen sind, welche als Hauptargumente für die Entstehung der Knochen- aus Knorpelkörperchen gegolten haben, und nach ihrer Verkalkung den von *Meyer* und *Kölliker* beschriebenen Zellen aus den Symphysen oft sehr ähnlich sind.

Was das Eintreten der Verkalkung bei Rachitis betrifft, so scheint mir, dass dieselbe bei hochgradigen Fällen ganz fehlt, so lange die Krankheit eigentlich dauert. Wenigstens trifft man bisweilen jenseits der offenbar aus früherer Zeit stehen gebliebenen Reste von Knorpelverkalkung gar keine fest gewordenen Theile, obschon das Wachsthum seitdem ein beträchtliches war. Treten dauernd oder vorübergehend Heilungstendenzen

ein, so ist wieder die präparatorische Knorpelverkalkung und die Verkalkung der osteogenen Substanz zu unterscheiden. Ich habe oben schon erwähnt, dass ich die erstere nicht in den ältesten Knorpelschichten auftreten sah, sondern weiterhin in jüngeren Lagen. Die Verkalkung der mehr oder weniger vollkommenen osteoiden Substanz erfolgt wie gewöhnlich ganz diffus, und scheint längs der grössern Markräume vorzurücken. Dazu kommen dann die von *Kölliker* beschriebenen Verkalkungen isolirter verdickter Zellen in kalkloser Umgebung, die um so häufiger zu sein scheinen, je mehr bereits eine Heilungstendenz besteht, woher sich erklären möchte, dass sie von *Meyer* und *Virchow* als seltener bezeichnet werden. In einigen hochgradigen Fällen sah ich gar keine, in dem erwähnten Fall mit starker gewöhnlicher Knorpelverkalkung sehr viele, aber weiter rückwärts als diese. Bisweilen ist man hier auch Verwechselungen mit geöffneten und ausgefüllten Höhlen ausgesetzt. Jedenfalls ist dabei zu beachten, dass die jüngst gebildete Extracellularsubstanz früher verkalkt als die ältere (die umgebende Grundsubstanz des Knorpels). Es stimmt dies mit dem besonders von *Brandt* und *Reichert* hervorgehobenen Verhalten bei der präparatorischen Knorpelverkalkung überein, wo ebenfalls zunächst an den Höhlen die erste Kalkablagerung erfolgt, noch mehr mit dem Verhalten der bereits angezogenen Zellen mit Verdickungsschichten an den Symphysen. Diese grössere Neigung zur Verkalkung in den jüngern Schichten spricht jedenfalls für eine gewisse Verschiedenheit derselben von der übrigen Grundsubstanz, mögen sie als Kapseln isolirbar sein oder nicht. *Tomes* und *De Morgan* (a. a. O. S. 115) haben Beobachtungen gemacht, welche dafür zu sprechen scheinen, dass bei Rachitis die unvollkommen osteoiden Massen, sowie die einfach mit Verdickungsschichten versehenen Knorpelpartien, wenn sie erst einmal verkalkt sind, sehr lange persistiren können, ohne durch ächte Knochensubstanz ersetzt zu werden. Dieselben haben nämlich in den Knochen rachitisch gewesener Personen Partien gefunden, deren Knochenkörperchen strahlenlos waren. Diese Autoren nehmen an, dass hier die Kanälchen derselben nachträglich mit fester Masse ausgefüllt worden seien, was auch sonst bei älteren Individuen vorkommen soll. Nach der Abbildung a. a. O. Fig. 12 *b* jedoch glaube ich die Vermuthung äussern zu dürfen, dass es sich hier einfach um Knorpelzellen mit verdickten Wänden handelte, deren Conturen gegen die Grundsubstanz man sogar noch sehr gut erkennt, und ich glaube diese Beobachtung als einen neuen Beweis ansehen zu müssen, dass die Verdickungsschichten bei Rachitis nicht die Bildung ächter Knochensubstanz bedingen, und um so weniger für die normale Ossification als maassgebend angesehen werden können.

Dafür, dass auch bei Rachitis das exquisite Knochengewebe nicht durch directe Metamorphose des Knorpels entsteht, ist endlich noch eine Thatsache anzuführen, welche auch in anderer Beziehung von grossem Interesse ist.

Es geht nämlich auch in dem nicht mehr knorpeligen Theil der Skeletstücke in grosser Ausdehnung die Bildung einer Substanz vor sich, welche vollkommen den Bau des exquisiten Knochens hat, mit der Ausnahme, dass sie nicht oder wenig verkalkt ist.

Diese dem sogenannten Knochenknorpel identische Substanz findet sich in den Markräumen der rachitischen Knochen von der Ossificationslinie an rückwärts. An dieser geht sie in die mehr oder weniger vollkommen osteoide Masse direct über, welche die Markräume des Knorpels auskleidet oder erfüllt. Sie verhält sich zu dieser Masse, wie beim normalen Knochen die weiter rückwärts gelegenen Bälkchen der spongiösen Substanz, in denen Knochenkörperchen und Lamellen bereits die bekannte regelmässige Conformation haben, zu der zuerst erzeugten, dicht an die Ossificationslinie gränzenden Knochensubstanz, welche in die Hohlräume der schwindenden Knorpelverkalkung eingelagert und noch Reste derselben einschliessend, allerdings dieser gegenüber als ächte Knochensubstanz bezeichnet werden muss, aber jene exquisit regelmässige Anordnung noch nicht besitzt.

Diese kalklose Knochenmasse kann nicht durch nachträgliches Ausziehen der Erdsalze erklärt werden, da dieser Annahme die Anordnung der Substanz an vielen Orten, z. B. in der Markröhre mancher Knochen widerspricht[1]). Die auf Kosten des Marks neugebildete Masse verdient somit durchaus den Namen einer osteogenen Substanz.

Diese osteogene Substanz findet sich gelegentlich auf unverkalktem oder verkalktem Knorpel gelagert, der sich an der Wand grösserer Markräume vorfindet; weiter rückwärts aber liegt sie entweder auf älterem wirklichem Knochengewebe auf, oder sie bildet ganze Bälkchen und Lamellen der spongiösen Substanz für sich. Sehr häufig werdén dünne Knochenbälkchen von einer Schicht osteogener Substanz aussen überzogen und wenn man hier durch Säuren den Kalk völlig auszieht, so verschwindet die Gränze der beiden Substanzen unter den Augen des Zuschauers. Diese Gränze ist bisweilen eine verwischte, bisweilen eine scharf markirte. Es darf dies wohl dahin gedeutet werden, dass in dem ersten Fall die rachitische Störung gerade während der allmäligen Bildung des Bälkchens im Vorschreiten war, während im zweiten Fall dem älteren Knochen später erst die kalklose Substanz aufgelagert wurde[2]), nachdem mittlerweile die Rachitis ausgebrochen war (s. Fig. 15).

1) Im Allgemeinen schliesse ich mich völlig der Ansicht *Virchow's* an, dass die Rachitis nicht in Erweichung der bereits gebildeten Knochen bestehe, doch muss ich sagen, dass mir einige Zweifel darüber geblieben sind, ob nicht in Fällen, wo die spongiöse Substanz gegen die Markröhre hin rareficirt vorkommt, ein Theil der kalkarmen Bälkchen dadurch zu Stande gekommen sei, dass die Erdsalze früher als die organische Grundlage entfernt werden.

2) Es bedarf kaum der Erwähnung, dass in dem Kalkgehalt überhaupt Uebergangsstufen vorkommen, wie man denn auch in nicht rachitischen Knochen bisweilen

Ein grosser Theil dieser Auflagerung osteogener Substanz darf als Resultat des normalén Stoffwechsels angesehen werden. Denn es vergehen und entstehen auch im Innern des normalen Knochens während des Wachsthums stets ganze Bestandtheile der spongiösen Substanz so, dass nicht blos Anbildung am Knorpel, Auflösung gegen die Markhöhle hin stattfindet. Rachitische Knochen geben in ähnlicher Weise wie die Knochen mit Krapp gefütterter Thiere eine gute Anschauung dieses gröberen Stoffwechsels, wenn man Längsschnitte der spongiösen Substanz mit schwacher Vergrösserung betrachtet, wo dann im Allgemeinen der feste, dunkle Knochen die älteren, die kalklose, hellere Masse die jüngeren Partien andeutet. Allerdings muss man dabei an Störungen durch wechselnde Zu- und Abnahme des rachitischen Processes denken. Bei starker Vergrösserung erkennt man zuweilen an demselben Bälkchen einerseits die im Fortgang begriffene Anlagerung neuer, kalkloser Masse, während auf der andern Seite die unebene, porös-körnige Knochenmasse der Auflösung anheimfällt.

Dieser Stoffwechsel, wobei feste Masse entfernt, und weiche dafür abgelagert wird, ist für die Beurtheilung der Consistenz der rachitischen Knochen von Wichtigkeit. Denn es erklärt sich dadurch, wie auch der vor der rachitischen Störung gebildete Theil des Knochens seine Festigkeit allmälig einbüssen kann, ohne dass man eine Erweichung durch Entfernung der Erdsalze anzunehmen braucht, und es lässt sich kaum angeben, wie weit dies in Fällen von extremem Grad und langer Dauer gehen kann, da auch die compacte Rindensubstanz der Röhrenknochen sowohl von dem oben erwähnten Stoffwechsel nicht frei bleibt, als auch insbesondere gegen die Markröhre zu fortwährend aufgelöst wird, während sich aussen neue, kalklose Schichten ansetzen. Manche Autoren, so *Porter* in der Cyclopaedia of anatomy. Art. Bone, haben sich gegen die Angaben über beträchtliche Weichheit der rachitischen Knochen ausgesprochen, wie sie z. B. von Boyer gemacht worden sind. Auch *Virchow* statuirt eigentliche Krümmungen nur an dem weich gewordenen und weich gebliebenen Knorpel, während derselbe an dem knöchernen Theil nur Infractionen und Fracturen zulässt. Ich will gewiss die von *Virchow* vielfach belegte Häufigkeit und Wichtigkeit der letztern Vorgänge, von denen ich mich selbst mehrfach überzeugt habe, nicht in Abrede stellen, um so mehr, als sie auch in practischer Beziehung alle Aufmerksamkeit verdienen. Allein dass rachitische Knochen in selteneren Fällen auch in den älteren Partien ihre Festigkeit so einbüssen können, dass Krümmungen entstehen, scheint mir unzweifelhaft.

Unter einer Anzahl von rachitischen Knochen, welche ich theils der Gefälligkeit von Prof. *Friederich* verdanke, theils frisch untersuchen konnte, besassen einige eine beträchtliche Biegsamkeit, und es war der

dünne Lagen an der inneren Oberfläche der Markräume und Kanäle trifft, welche noch nicht völlig verkalkt sind.

Grund derselben in den anatomischen Verhältnissen auf die angegebene Weise deutlich. Bei dieser Biegsamkeit müssen dauernde mechanische Einwirkungen, namentlich der Schwere und der Muskeln nach und nach bleibende Krümmungen erzeugen. Diese werden jedoch stets flache Bogen, nicht winklige Formen bilden, und nie so beträchtlich sein, als die durch Knickung bedingten Deformationen, die an Zahl und Bedeutung weit voranstehen. Die interstitielle Entwickelung der zähen osteogenen Substanz trägt übrigens wahrscheinlich neben den analogen periostalen Schichten dazu bei, dass die Brüche des älteren Knochens meist als Infractionen auftreten.

Es ist schwer zu beurtheilen, welches die Ausdehnung des erwähnten gröberen Stoffwechsels in rachitischen Knochen gegenüber normalen im Ganzen ist, namentlich ob eine Vermehrung oder Verminderung in der Auflösung der festen Knochensubstanz stattfindet, obschon einige Angaben für das Erstere zu sprechen scheinen (*Virchow* S. 461). Dagegen ist es mir nicht zweifelhaft, dass in manchen Fällen eine abnorme Vermehrung der neuen osteogenen Substanz im Innern des alten Knochens vorkommt.

Ich habe einmal in den Rippen eines mehrjährigen Kindes, welche überall ziemlich biegsam waren, das Innere viel feinzelliger gefunden als normal, und die Bälkchen bestanden zum bei Weitem grössten Theil aus exquisiter osteogener Substanz mit sehr wenig verkalktem Knochen. Die Gegend, welche der ehemaligen compacten Rinde entsprechen musste, war wenig abgegränzt, und dort sogar war nirgends die feste Knochensubstanz allein zu finden, sondern überall unverkalkte Substanz dazwischen gelagert[1]). Auch an einigen Oberarmknochen fand ich nicht nur überall in der spongiösen Substanz osteogene Masse vor, sondern auch die alte compacte Rinde enthielt solche in grösserer oder geringerer Ausdehnung, namentlich in ihren innersten, vom Periost am meisten entfernten Schichten. Sicherer dürfen als abnorme Vermehrung angesehen werden grössere Mengen osteogener Substanz, welche in der Markröhre von mehreren Oberarmknochen vorkamen. In dem Humerus eines ¾jährigen Kindes zog sich von der spongiösen Substanz her durch die ganze Markröhre eine für das blosse Auge theils balkige, theils membranöse, unter dem Mikroskop fein spongiöse Schicht hin, die lediglich aus osteogener Substanz bestand. In einem zweiten Humerus fast aus derselben Altersperiode ging das Ende der spongiösen Substanz gegen die Markröhre hin in ein sehr grobes Balkennetz aus reiner osteogener Substanz über, welches sich durch einen grossen Theil der Markröhre erstreckte und in der untern Hälfte streckenweise einen rundlichen, die Röhre fast völlig ausfüllenden Strang bildete. In einem dritten Fall von sehr hochgradiger Rachitis bei einem älteren Kinde zog sich durch die

1) Ich bemerke, dass mehrfache Infractionsstellen dabei wohl unterschieden wurden.

ganze Markröhre eine fein spongiöse, nur hie und da von etwas grösseren Markräumen durchzogene Masse hin, welche weicher als Knochenknorpel war, mikroskopisch aber mit demselben völlig übereinstimmte. In allen diesen Fällen war von einer Knickung des Knochens nichts wahrzunehmen. In dem letzten Fall war derselbe im Ganzen schwach gebogen, in den beiden ersten dagegen vollkommen gerade. An andern Knochen, wo die rachitische Veränderung der Enden geringer war, hatte auch die Entwickelung der unverkalkten osteogenen Substanz im Innern eine geringere Ausdehnung erreicht.

Was die schwammige Substanz betrifft, so fand ich an den Enden grösserer Knochen bei höheren Graden von Rachitis mehrmals die folgende Anordnung. Zuerst kommt der gewöhnliche Epiphysenknorpel, dessen innere Abtheilung die bläuliche Schicht mit den bekannten Reihen bildet. Die zweite Lage ist dann diejenige, wo Knorpelreste und Markräume mit Ossificationsanfängen in einander greifen. An der Linie, von wo aus der Ossificationsrand nun zackig in den Knorpel eindringt, wo also die regelmässige Ossification unterbrochen wurde, finden sich dicht beisammen noch sehr verschiedene Entwickelungsstufen. Unveränderter und verkalkter Knorpel, die stehen geblieben sind, Knorpel mit Verdickungsschichten und kleine Stückchen fester Knochensubstanz von den Markräumen her eben gebildet, als die rachitische Störung eintrat; zwischen und über diese Theile zieht sich unverkalkte, mehr oder weniger osteoide Substanz hin, theils an den Wänden grösserer Markräume, theils in einzelnen geöffneten Kapseln gelagert. An diese unregelmässige Gränzschicht des Knorpels schliesst sich dann drittens eine Substanz, welche die grösste Aehnlichkeit mit einem sehr feinlöcherigen Schwamm hat. Sie hat den Bau eines spongiösen Knochengewebes, dessen Maschen äusserst klein sind, während die Bälkchen zum grössten Theil aus osteogener Substanz bestehen, und nur sparsame Strahlen fester Knochensubstanz hindurchziehen [1]). Hierauf folgt viertens eine Schicht, welche sich durch gröbere Maschen und eine grössere Resistenz unterscheidet, so dass sie dem Druck nicht so leicht wie die feinmaschige Schicht nachgibt. Sie zeigt auch mikroskopisch in den Balken mehr feste Knochensubstanz, wiewohl vielfach von unverkalkter Masse überzogen oder von feineren Bälkchen derselben durchsetzt. Hieran soll sich endlich die Markröhre schliessen, die aber, wie eben erwähnt, bisweilen noch grössere Massen von osteogener Substanz enthält.

1) Diese Masse, welche schon *Rufz* (*Virchow* S. 416) mit einem Schwamme mit sehr engen Maschen vergleicht, ist offenbar etwas wesentlich Anderes, als was *Virchow* nach *Guérin* als »spongoide Schicht« bezeichnet, nämlich die präparatorische Knorpelverkalkung; sie würde aber diesen Namen eher verdienen als letztere, welche unter allen Umständen spröde und brüchig, und eigentlich stets ein Product der vor- oder nachrachitischen Bildungsperioden ist, und daher bei hochgradigen Fällen, wie *Virchow* selbst angibt (S. 434), bisweilen fast ganz fehlt.

Durch den Reichthum an kleinen Bälkchen osteogener Substanz im Innern müssen derartige rachitische Knochen nach der Heilung im Innern ein dichteres Gefüge haben und ich glaube dies auch an den Knochen eines Kindes gesehen zu haben, von dem ich vermuthete, dass es früher rachitisch gewesen. Doch scheint dies Verhalten nicht allgemein zu sein. In einem Fall habe ich trotz der Anwesenheit kalkloser Bälkchen die Markröhre sehr gross und die spongiöse Substanz sparsamer gefunden als normal. Es würde dies vielleicht in höherem Grade entwickelt den rachitischen Schwund (*Guérin*) darstellen, von welchem indess auch *Virchow* (S. 461) nur geringe Grade angetroffen hat. Auch ist zu bedenken, dass es nicht leicht zu bestimmen ist, welche Dichtigkeit der spongiösen Substanz noch als normal betrachtet werden darf.

Dieselbe unverkalkte osteogene Substanz findet sich übrigens wie in den Diaphysen, so auch in den Kernen der Epiphysen und der kurzen, z. B. Handwurzelknochen, deren ich noch kurz Erwähnung thun will, da sie gewöhnlich weniger berücksichtigt worden zu sein scheinen.

An etwa bohnengrossen Epiphysenkernen im Kopf des Oberarms fand ich in der centralen Partie einigemal Reste von Knorpelverkalkung, einige Bälkchen von fester Knochensubstanz und osteogene Substanz als Auflagerung der Markräume, in denen Mark mit Blutgefässen und Fettzellen enthalten war. Die peripherischen Partien des Kerns dagegen waren blos durch Lacunen im Knorpel gebildet, an denen weder Verkalkungen, noch osteogene Substanz zu finden waren. Der Knorpel erlitt zum Theil eine Umbildung wie in den Knorpelkanälen an den ersten Spuren der normalen Knochenkerne (s. oben S. 187). Es kam aber nur zur Bildung eines sehr unvollkommen osteoiden Gewebes. Dagegen fand ich zweimal in den Ausbuchtungen der Lacunen hyalinen Knorpel, der durch seine helle Beschaffenheit, seine scharfe Abgränzung gegen die umgebenden Partien, sowie die dichte Lagerung seiner kleinen Zellen sich als neue Bildung zu charakterisiren schien. Es kam also hier, nachdem der in der Bildung begriffene Knochenkern von der Rachitis ereilt worden war, nur mehr zu einer unvollkommenen Höhlenbildung im Knorpel, die nicht mehr von osteogener Substanz, sondern nur weichem Mark, vielleicht hie und da von neuem Hyalinknorpel ausgefüllt wurde, über dessen Neubildung an andern Stellen rachitischer Knochen *Virchow* a. a. O. nachzusehen ist[1]).

Eine andere Entwickelungsstufe zeigte ein erbsengrosser Kern in der

1) Die Neubildung von Hyalinknorpel bei Rachitis und andern pathologischen Vorgängen schliesst sich an das embryonale Auftreten des Knorpels, und namentlich an das nachträgliche Auftreten von Knorpel an sog. Deckknochen enge an, wie dies von *Kölliker* und *Bruch* beobachtet wurde. Am eigenthümlichsten würde das Verhältniss sein, wenn der secundäre, an die Stelle des älteren getretene Knorpel neuerdings unter Markraumbildung von ächtem Knochen ersetzt würde.

untern Epiphyse eines Oberarmknochens. Hier fand sich blos ein feines Netz osteogener Substanz, gegen den Knorpel meist scharf abgesetzt, gar keine Verkalkung.

Ein stark erbsengrosser anscheinender Epiphysenkern des oberen Endes eines Oberarms endlich bestand bei genauerer Untersuchung blos aus einem durch Erweichung und Zerfaserung des Knorpels gebildeten Lacunensystem, zwischen welchem unvollkommene Knorpelbalken übrig blieben. Hier fehlte auch die ächte osteogene Substanz. Die umgebenden Knorpelhöhlen zeigten hie und da geringe Verdickungen ihrer Wand, aber durchaus keine sternförmigen Höhlungen darin. Hier war also der höchste Grad der Abweichung gegeben: Höhlenbildung im unverkalkten Knorpel, mit Persistenz eines Theils des Knorpels; Erfüllung der Höhlen mit blos weicher, nicht osteoider Masse.

Bei einem angeblich 4 Monate alten Kinde mit mässiger Rachitis habe ich auch den Knochenkern im ersten Steisswirbel untersucht. Derselbe hatte noch ringsum eine Lage von verkalktem Knorpel, der wie eine Kapsel eine buchtige Markhöhle umschloss. Diese Höhle war fast überall von einer dünnen Lage osteogener Substanz ausgekleidet, die an manchen Stellen jedoch bereits kleine Haversische Systeme gebildet hatte. Kalkhaltiger Knochen war nicht da.

Es ist kaum glaublich, dass diese unverkalkte Masse im Innern der Knochen in der Literatur der Rachitis, die mir nicht zur Hand ist, nicht erwähnt sein sollte, da sie bisweilen für das blosse Auge sehr wohl bemerkbar ist. Die neueren histologischen Angaben über Rachitis indessen enthalten nichts darüber [1]).

In Betreff der Abweichungen, welche die Knochenbildung vom Periost her bei Rachitis erleidet, welche viel mehr zu Tage liegen als die intracartilaginösen Vorgänge, und für meine Zwecke hier nicht direct von Belang sind, kann ich nur auf die Darstellung von *Virchow* verweisen.

Dagegen mag schliesslich noch eines Verhältnisses bei rachitischen Knochen Erwähnung gethan werden, von dem ich nicht weiss, ob es bisher bemerkt worden ist. Es erreicht nämlich die rachitische Veränderung eine höhere Stufe, namentlich hinsichtlich ihrer Ausdehnung, an den Knochenenden, wo früher Kerne in den Epiphysen auftreten. Nachdem mir ein sehr beträchtlicher Unterschied an den Oberarmknochen von vier Kindern aufgefallen war, indem die Veränderung stets am oberen Ende bedeutend entwickelter war [2]), untersuchte ich in einem Fall die kleinen Knöchelchen der Hand

1) *Bruch* (a. a. O. S. 94) gibt an, dass die Bildung des secundären Knochengewebes vom Periost, den Markkanälen und Markräumen aus in derselben Weise im rachitischen Knochen stattfindet wie sonst, spricht aber weder von der Kalklosigkeit dieser Substanz, noch von ihrer grösseren Ausdehnung.

2) Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass in der sonst so genauen Anatomie von *Arnold* III. 1282 wohl durch ein Versehen die Kerne des Proc. cubitalis als vor

und des Fusses und fand hier an Mittelhand und Mittelfuss das untere Ende, an den Phalangen dagegen das obere Ende mehr afficirt. Auch hier verhielt sich der sogenannte erste Mittelhand- und Mittelfussknochen wie eine Phalanx. An anderen Röhrenknochen war das Verhältniss ebenfalls mehr oder weniger deutlich. Ob dasselbe ganz constant ist, wird sich leicht constatiren lassen. Vorläufig will ich dahin gestellt sein lassen, welches die Beziehung zur Richtung der Arteriae nutritiae sein mag und nur bemerken, dass jene Enden, wo die Epiphysenkerne auftreten sollen, durch ein sehr starkes Wachsthum ausgezeichnet sind, und es daher ganz natürlich ist, wenn die rachitische Störung dort in einer gegebenen Zeit ausgedehntere Veränderungen erzeugt, als wo das Wachsthum geringer ist.

Resumire ich die Abweichungen der intracartilaginösen Ossification bei Rachitis, so lassen sich folgende Punkte hervorheben.

1) Die präparatorische Knorpelverkalkung hört auf oder wird mangelhaft.

2) Die Markkanäle dringen in den unverkalkten Knorpel vor, weichen aber theils in der Ausdehnung und Form, theils in der Art ihrer Entwickelung ab. Im Allgemeinen ist ihre Ausbildung eine geringere. Der Knorpel erleidet dabei theilweise eine faserige oder osteoide Transformation.

3) Im Innern der Markräume des Knorpels wird an vielen Stellen osteogene Substanz gebildet, deren Form, nach derjenigen der Markräume sich richtend, häufig den Anschein gibt, als ob Knochenkörperchen in geschlossenen Knorpelhöhlen entstanden wären. An andern Stellen kommt es nicht zur Bildung von osteogener Substanz, sondern die Markräume enthalten nur weiche oder unvollkommen osteoide Massen. Es kommen jedoch Zwischenstufen verschiedener Art vor.

4) Der zwischen den Markräumen abnorm persistirende Knorpel erhält Verdickungsschichten, womit die Höhlen zum Theil Knochenkörperchen ähnlich werden.

5) Im Innern des schon gebildeten Knochens findet eine ausgedehnte Anlagerung unverkalkter osteogener Substanz statt, unter theilweiser Resorption der festen Knochensubstanz.

Was das Verhältniss zum intracartilaginösen Wachsthum bei normalen Knochen betrifft, so ergibt sich einestheils eine Bestätigung dafür, dass ächte Knochensubstanz in den Markräumen aus weicher Masse hervorgeht. Anderntheils lassen die Metamorphosen des Knorpels, welche beim normalen Diaphysenwachsthum nicht vorkommen, keinen directen Rückschluss auf dieses zu. Wohl aber zeigen dieselben, wie manchfaltig die Zwischenstufen der verschiedenen Formen der Bindesubstanz sind, und geben die Mahnung, nicht zu leicht von einer Weise des Vorkommens

dem des Caput auftretend angegeben sind, was in der Regel wenigstens nicht der Fall ist.

auf andere zu schliessen, da fast Alles, was denkbar ist, auch vorzukommen scheint. Ich will deswegen auch nicht behaupten, dass der Vorgang, wie man ihn für die normale Ossification des Knorpels bisher gewöhnlich angenommen hat, gar nirgends vorkommen könne. Aber aus dem Verhalten der rachitischen Knochen geht kein Einwurf gegen den Satz hervor, dass das ächte, exquisite Knochengewebe an dem Skelet des Menschen und vieler Thiere auch da, wo es vom Knorpel her wächst, wie bei der sogenannten Bindegewebsossification, aus einer weichen Masse, durch Einschliessung strahlig auswachsender Zellen in eine neue, alsbald sklerosirende Grundsubstanz hervorgeht.

Schlussbemerkungen.

Es sind im Früheren die verschiedenen Fälle betrachtet worden, wo nach der gewöhnlichen Annahme ächte Knochensubstanz aus Knorpel hervorgehen sollte. Zuerst das Längenwachsthum der Röhrenknochen, dann das Auftreten der ersten Spuren von Knochensubstanz in den Wirbeln und im Innern grösserer Knorpelmassen überhaupt (Epiphysen, kurze Knochen), endlich das erste Erscheinen ächter Knochensubstanz an den Röhrenknochen der Extremitäten. Es hat sich dabei gezeigt, dass bei Menschen und höheren Wirbelthieren wahrscheinlich überall, bei den niederen wenigstens sehr ausgebreitet nicht eine directe Umwandlung, sondern ein Ersatz des Knorpels durch den Knochen stattfindet, und dass dabei die ächte Knochensubstanz überall wesentlich auf dieselbe Weise sich bildet, wie dies von dem periostalen Wachsthum der Knochen und den sogenannten secundären Knochen bereits allgemein angenommen wurde. Obschon nun eine Vervollständigung der Kenntnisse in Beziehung auf die einzelnen Thatsachen noch vielfach nothwendig ist, so zeigt sich doch bereits jetzt, dass die hier zur Erörterung gekommenen Verhältnisse nach verschiedenen Richtungen von allgemeinem Interesse sind, welche ich nur in der Kürze andeuten will.

Erstens erscheint vom histologischen Standpunkt das exquisite Knochengewebe des Menschen und der höheren Wirbelthiere mehr berechtigt, in der schon oben angedeuteten Weise als eine eigene Form der Bindesubstanz bezeichnet zu werden als es bisher, insbesondere dem Knorpel gegenüber, der Fall war, nachdem eine grössere Einheit in seiner Entwickelungsweise nachgewiesen ist. Es muss aber auch der Ausdruck »Knochen« um so mehr auf die exquisite Form beschränkt oder in jedem einzelnen Fall näher bestimmt werden, als fast sämmtliche übrige Formen der Bindesubstanz verkalkt oder »verknöchert« vorkommen. Dabei ist jedoch zu beachten, dass zwischen der Knorpelverkalkung und dem

ächten Knochen zwar nicht zeitliche aber räumliche Zwischenstufen aller Art existiren, sowie das Aehnliches in anderen Richtungen sich findet.

Diese genauere Bestimmung des Ausdrucks »Knochen« in Rücksicht auf die Form der organischen Grundlage ist zweitens vor Allem gefordert, wenn es sich um vergleichend-anatomische Angaben handelt. Es kommen nicht nur bei den verschiedenen Thieren vorzugsweise die eben berührten Zwischenformen vor, und was bei dem einen »exquisiter Knochen« genannt werden kann, würde es nicht sein, wenn man von einem andern ausginge, sondern es sind zum Theil bestimmte Formen des verkalkten Gewebes für bestimmte Gruppen von Thieren oder für bestimmte Stellen charakteristisch. Man hat vielfach darüber gestritten, ob und wie weit im Allgemeinen die histologischen Charaktere der Skelettheile für ihre morphologische Deutung maassgebend seien. Aber wenn auch dies vielleicht nicht ganz durchgreifend der Fall ist, so liefern dieselben auf jeden Fall Behelfe von sehr bedeutendem Werth, und es muss in dieser Beziehung die Auffassung des exquisiten Knochengewebes gegenüber dem Knorpel, wie sie hier vertheidigt wurde, wesentliche Modificationen in der Anschauungsweise bedingen.

Es muss dies ganz besonders der Fall sein, wenn man die histologische und morphologische Entwickelungsgeschichte des Knochensystems den Ansichten über dasselbe zu Grunde legt, wie dies alle Forscher unumgänglich gefunden haben, welche sich in neuerer Zeit mit diesen Dingen beschäftigt haben. Hier tritt zuerst die Lehre von dem Primordialskelet gegenüber den Skeletstücken, die man als secundäre Knochen zu bezeichnen pflegt, in den Vordergrund. Die eine Partei, deren hauptsächlichster Vorfechter in letzter Zeit *Kölliker* war, sah es als einen Unterschied von wesentlicher morphologischer Bedeutung an, dass ein Theil der Knochen ursprünglich durch Verknöcherung von Knorpel entstehe, während die anderen, nie knorpelig präformirt, aus einer membranösen, bindegewebigen Grundlage hervorgehen. Die andere Partei dagegen, mit *Reichert* an der Spitze, leugnete die diesem Verhalten zugeschriebene Bedeutsamkeit, indem sie die Grundlage der primordialen Knochen als hyalin-knorpelig, die der andern Knochen als häutig-knorpelig bezeichnete. In Beziehung auf diese Charakterisirung der organischen Grundlage der sog. secundären Knochen muss ich mich völlig dem anschliessen, was *Bruch* (a. a. O. S. 98) und *Virchow* (a. a. O. S. 440 u. 457) darüber sagen, nämlich dass der Unterschied der Ansichten nicht so gross ist, als es schien, indem die ossificirende Substanz bald mehr dem Knorpel, bald mehr dem Bindegewebe gleicht. In der That ist bisweilen die Grundsubstanz vor der Verkalkung so homogen und gleicht auch nach Säurezusatz der spiegelnden Knorpelsubstanz so, dass man die Masse füglich einen Knorpel mit zackigen Zellen nennen könnte. Anderemale dagegen ist die Grundsubstanz so stark netzförmig-faserig und vor der Verkalkung

so wenig dicht, dass sie einem Knorpel sehr unähnlich ist[1]). Dabei blieb aber immer die bedeutende Verschiedenheit stehen, dass in dem einen Fall ein Knorpelstück als temporärer Repräsentant des Knochens eine Zeit lang persistirte, in dem andern nicht.

Nach der hier gegebenen Darstellung des Verhältnisses von Knochen und Knorpel nun fällt der histologische Unterschied der primordialen, präformirten und der nichtpräformirten Knochen so gut wie ganz weg, indem auch in jenen der Knorpel nicht als solcher ossificirt, sondern sich an seine Stelle ein Gewebe setzt, welches mit dem der nichtpräformirten Knochen identisch ist, wobei allerdings höchst wahrscheinlich Abkömmlinge der Knorpelzellen zu Knochenzellen werden. Dagegen wird das zweite Moment jetzt um so bedeutsamer. Die Stücke des Primordialskelets besitzen durch ihre knorpelige Präformation ein Stadium, welches die secundären Knochen nicht haben; ein Stadium, dessen provisorische Bedeutung für die höheren Wirbelthiere eben dadurch deutlich wird, dass diese präformirte Masse nicht in Knochen übergeht, sondern erst wieder schwinden muss, um dem definitiven Skelettheil Platz zu machen. Schon *Nesbitt*[2]) hatte diese provisorische Bedeutung des Knorpelskelets sehr wohl erkannt und nahm an, dass Knochen erst da entstehen, wo eine nicht so harte Masse von gleicher Grösse nicht ausreichen würde. So glaubte er, dass z. B. die frühe Verknöcherung des Schlüsselbeins und der Rippen dazu bestimmt sei, die Bewegungen des Herzens vor Hindernissen zu bewahren. Obschon eine so ins Einzelne gehende teleologische Begründung sich schwerlich durchführen lässt[3]), so liegt es doch nahe, im Ganzen für die höheren Wirbelthiere ein solches Verhältniss anzunehmen, so dass das Skelet als Formgebendes den jeweiligen Bedürfnissen des ganzen Organismus angemessen ist. Man könnte so die Chorda dorsalis als das erste, einfachste, der Urform des Thieres entsprechende Skelet ansehen, welches später von dem zweiten, knorpeligen Skelet grossentheils verdrängt wird, bis endlich dieses wieder bis auf grössere oder kleinere Reste untergeht, um dem Skelet aus ächter Knochensubstanz zu weichen. *Bergmann*[4]) hat auf diese Weise bereits ein primäres, secundäres und tertiäres Skelet unterschieden, musste jedoch vollkommen in Uebereinstimmung mit der damals herrschenden Ansicht über das Knochengewebe bemerken, dass das Verhältniss der Chorda zu den Wirbelkörpern ein anderes sei, als das eines Knorpels zu den Knochen, die sich aus ihm entwickeln. Jetzt, wo sich zeigt, dass auch der Knorpel nicht einfach in den Knochen übergeht, wird auch hierin das Verhältniss des tertiären knöchernen

1) Schon *Henle* (Allg. Anat. 826) führt an, dass die Lamellen des Knochenknorpels bald glashell, bald faserig sind.

2) Osteogenie. Uebers. von *Greding* 1753. S. 23.

3) *Bergmann* bemerkt, dass es kleine Knochen- und grosse Knorpelfische gebe.

4) Ueber die Skeletsysteme der Wirbelthiere. Göttinger Studien 1845. I. Abthl. S. 200.

Skelets zu dem secundären knorpeligen ein wenigstens ähnliches[1]. Auch in Folgendem zeigt sich eine Uebereinstimmung. Der Knorpel tritt zu einem grossen Theil als Beleg in der Umgebung der Chorda auf, aber nicht ausschliesslich. Ebenso bildet sich das knöcherne Skelet zu einem grossen Theil an der (äusseren oder inneren) Oberfläche des knorpeligen, aber es kommen auch Knochenstücke vor, die sehr frühzeitig, andere, die schon von Anfang an vom Knorpelskelet unabhängig sind.

Die relative Entwickelung der drei verschiedenen Skeletformen zeigt dann eine unendliche Reihe, an deren einem Endpunkt das Chorda-Skelet fast allein dominirt, während an dem anderen das dritte, ächt knöcherne an Masse und Bedeutung so über die beiden andern prävalirt, dass Wenig vom Knorpel und fast Nichts von der Chorda übrig bleibt[2].

Auf die Bedeutung der Vascularisation bei dem Ersatz des knorpeligen durch ein knöchernes Skelet hat *Bruch* mit Recht hingewiesen. Sie erreicht einerseits in letzterem eine Ausbildung, wie sie in ersterem nicht vorkam und in Knorpelverkalkungen überhaupt kaum vorkommt, andererseits aber ist die Gefässbildung selbst für die Entstehung der ächten Knochen von entschiedenem Einfluss, und es möchte vielleicht sogar die Reihenfolge ihres Auftretens zum Theil hiermit zusammenhängen. Für die wesentliche Bedeutung der gefässhaltigen Kanäle bei der Bildung ächter Knochenkerne im Innern des Knorpels, welche von den alten Anatomen fast durchgängig angenommen wurde, glaube ich oben die entscheidenden Belege beigebracht zu haben. Die Gefässbildung erscheint also theils als Zweck, theils als Mittel bei der Ausbildung des knöchernen Skelets der höheren Wirbelthiere.

Dass die nicht knorpelig präformirten Knochen zum guten Theil früher auftreten, als solche, die an die Stelle knorpeliger Massen treten, kann

1) Es ist eine Auffassung denkbar, wonach dieses Skeletschema eine noch grössere Berechtigung haben würde. Wenn man annähme, dass bei der Bildung der ächten Knochensubstanz im Innern von Knorpel die Kanäle, von denen sie ausgeht, gewissermaassen Einstülpungen des Perichondrium seien, und alle Knochenzellen Abkömmlinge der aus Perichondrium hervorgehenden Markzellen, so würde auch hier das tertiäre Skelet theils ganz selbständig, theils als Beleg des secundären (knorpeligen) entstehen, ohne irgend aus dem letzten hervorzugehen. Es ist dies indessen nicht wahrscheinlich, da an vielen Stellen wenigstens der Anschein sehr dafür ist, dass Abkömmlinge der Knorpelzellen selbst zu Knochenzellen werden.

2) Ich muss jedoch hier bemerken, dass auch beim Menschen die Chorda nicht so frühzeitig völlig schwindet, als gewöhnlich angenommen wird. Abgesehen von den Wirbelsynchondrosen sind am hinteren und vorderen Ende der Wirbelsäule, im Steissbein, Zahn des Epistropheus, Basilarknorpel, nach der Geburt noch deutliche Reste der Chorda und ihrer Scheide zu finden, welche erst durch die Ossification völlig zerstört werden. Eine ausführlichere Mittheilung hierüber behalte ich mir vor. — Eine andere Frage, auf die ich hier nicht eingehen will, ist die, wie viel von bindegewebeartigen Massen bei höheren, wie bei ganz niederen Wirbelthieren etwa als unverkalktes Analogon der Theile des tertiären, knöchernen Skelets betrachtet werden darf.

dabei nicht auffallen, ist aber, wie *Bruch* bemerkt hat, der üblichen Ausdrucksweise »primäre, secundäre Knochen« ungünstig, da diese leicht auf die Zeit der Ossification zu schliessen veranlasst. Ueberdies verdient nach der hier aufgestellten Betrachtungsweise ein Knochen, der sich an die Stelle eines Knorpels setzt, gewissermaassen die Benennung »secundär« eher als einer, der von vornherein knöchern erscheint. Es dürfte deshalb geeignet sein, nach dem Vorschlag von *Bruch* jene Ausdrücke ganz fallen zu lassen und stets die unzweideutigen Ausdrücke »präformirter« und »nicht präformirter« Knochen zu gebrauchen, sobald es sich um Skeletstücke handelt. Eine weitere Verwirrung entsteht aber leicht durch den Ausdruck »Primordialknochen«, den *Bruch* für den verkalkten Knorpel gebraucht, während unter dieser Benennung sonst auch Skeletstücke verstanden werden, welche in dem primordialen Knorpel vorgebildet waren, aber aus ächter Knochensubstanz bestehen. Man würde, sobald es sich um die histologische Bezeichnung handelt, wohl am besten den Ausdruck Knorpelverkalkung oder kalkhaltiger Knorpel dem ächten Knochen gegenüber setzen.

Der erörterte Gegensatz zwischen knorpeligem und knöchernem Skelet kann jedoch auch jetzt nicht als ein vollkommen durchgreifender hingestellt werden. Es würde weniger wichtig sein, dass auch im Knorpel typisch persistente Verkalkungen vorkommen, wie bei den Plagiostomen, und dass auch sonst kleine Mengen derselben an den Enden der meisten Skeletstücke mit dem ächten Knochen eng vereinigt sind. Aber die Uebergangsformen zwischen Knorpel, Knochen und Bindegewebe sind zu zahlreich, um eine scharfe Trennung vorzunehmen zwischen den knorpeligen und den nicht präformirten knöchernen Theilen, da für letztere das Kriterium präformirt gewesener Skelettheile fehlt, dass sie sich an die Stelle eines geschwundenen Knorpelstücks gesetzt hätten. Indessen ist auch die Trennung zwischen der Chorda dorsalis nebst ihrer Scheide und dem umgebenden Knorpel wohl nicht als eine ganz absolute überall durchzuführen.

Ein anderer Punkt, welchen die Auffassung der knöchernen Skelettheile gegenüber den knorpeligen wesentlich influenzirt, ist die Zurückführung des Skelets auf eine bestimmte Zahl von Stücken. Man pflegte in der menschlichen Anatomie die beim Erwachsenen in der Regel noch trennbaren Stücke als eigene Knochen zu beschreiben. Allein für eine vergleichend-anatomische Beurtheilung des Skelets war damit Nichts gewonnen. Zunächst legte man grossen Werth auf die Zahl der ursprünglich getrennt auftretenden Knochenkerne. *E. H. Weber* [1]) hob ferner längst die Bedeutung hervor, welche neben den Knochenkernen die Zahl der Knorpelstücke haben müsse, aus denen die knorpeligen Grundlagen vor dem Eintritt der Verknöcherung bestehen, und *Bruch*

1) Meckel's Archiv. 1827. S. 231 u. 238.

stellte den Satz auf, dass im Primordialskelet die getrennt auftretenden Knorpelkerne, in den nicht präformirten Theilen aber die Knochenkerne als selbständige Knochen aufzufassen seien. Es wäre nun zu untersuchen, wie sich zu diesen verschiedenen Momenten die Zahl der getrennt auftretenden Kerne von ächter Knochensubstanz verhalten, denn die früheren Zählungen betrafen grossentheils die mehr auffällige Knorpelverkalkung. In vielen Fällen stimmt ihre Zahl allerdings mit jener der Knorpelverkalkungen überein und es ist möglich, dass bei dem diffusen Auftreten mancher periostalen Knochenschichten, und noch mehr bei nicht präformirten Knochen eine Zählung der kleinsten Anfänge kaum statthaft ist. Allein das Verhältniss bei den Wirbeln des früher erwähnten 3zölligen Rindsfötus war auffällig genug, um weitere Untersuchungen zu veranlassen. Ich sah nämlich in einer grösseren Zahl von Wirbeln je einen gefässhaltigen Knorpelkanal jederseits in den Körper eindringen, was mit der paarigen Anlage der Wirbel zusammenstimmt, während die Knorpelverkalkung um die Chorda, wie auch *Bruch* angibt, obschon sie hie und da zweilappig erschien, doch zwei getrennt auftretende Kerne nicht deutlich erkennen liess. Die vergleichende Osteologie wird die Geschichte der Entwickelung der knorpeligen Anlagen, der Knorpelverkalkung und der ächten Knochensubstanz (wozu noch die fibrösen dem Skelet zuzuzählenden Theile kommen), nicht entbehren können. Eine Reihe von fremden und eigenen Angaben in dieser Richtung hat *Bruch* bereits gesammelt. Es wird aber noch lange dauern, bis die Thatsachen zu einiger Vollständigkeit kommen, vor Allem in Betreff des Schädels[1]).

Zum Schluss mag die Andeutung erlaubt sein, dass auch die pathologische Anatomie, welche sich der bisher üblichen Auffassung der normalen Osteogenese ebenfalls angeschlossen hatte, bei einer Revision der Lehre von der Entwickelung und dem gegenseitigen Verhältnisse der Knorpel- und Knochengebilde wahrscheinlich theilweise dieselben Verhältnisse vorfinden würde, wie sie hier von der normalen Ossification auseinandergesetzt wurden. Doch ist dabei zu erinnern, dass einestheils

1) Ein Beispiel gibt das Keilbein. *Bruch* hat an die Beobachtungen von *J. F. Meckel* anschliessend bereits angeführt, dass dasselbe bei Menschen und Säugethieren aus sehr verschiedenen Bestandtheilen zusammengesetzt ist, und bezeichnet die beiden Wirbelkörper mit ihren Bögen als dem primordialen Skelet angehörig, die Pterygoidea externa und Cornua sphenoidalia als einseitige Auflagerungen, die Pterygoidea interna aber als selbständige Deckknochen. Wie schwer es aber sein wird, in Betreff der einzelnen Anfänge ächter Knochensubstanz bei verschiedenen Thieren so ins Reine zu kommen, dass weitere Schlüsse erlaubt sind, kann man abnehmen, wenn man die ausführlichen Darstellungen über die Entwickelung des menschlichen Keilbeins von *Meckel* (Deutsches Archiv 1815. S. 618) und *Virchow* (Entwickelung des Schädelgrundes 1857. S. 15) vergleicht, die übrigens schon hinsichtlich der gröberen Conformation nicht durchaus übereinstimmen. Das letztgenannte Werk zeigt jedoch zugleich, welche Folgerungen sich an dergleichen Studien anschliessen können.

die pathologischen Knochenbildungen bereits zu einem sehr grossen Theil als nicht aus Knorpel hervorgehend erkannt sind, dass anderntheils, wie es schon die Rachitis zeigt und aus den schönen Arbeiten von *Virchow*, *Förster*, *C. O. Weber* hervorgeht, hier complicirtere Verhältnisse und namentlich manchfaltigere Zwischenformen und Uebergänge vorkommen als bei der normalen intracartilaginösen Ossification.

Résumé.

1) Das intracartilaginöse Knochenwachsthum geschieht bei Menschen und Säugethieren nicht durch directen Uebergang des Knorpels in Knochensubstanz.

2) Indem die verkalkte Grundsubstanz des Knorpels streckenweise einschmilzt, werden die Knorpelhöhlen von den Markräumen des Knochens aus eröffnet.

3) In den so entstandenen Hohlräumen entsteht die Grundsubstanz des Knochens als eine neue Bildung.

4) Die sternförmigen Knochenhöhlen gehen auch hier nicht durch Porenkanalbildung aus den Knorpelhöhlen hervor, sondern entstehen dadurch, dass sternförmig auswachsende Zellen in die Grundsubstanz eingeschlossen werden.

5) Diese Grundsubstanz ist nicht je um einzelne Zellen trennbar; ihre Schichtung ist der Ausdruck der successiven Ablagerung.

6) Die Ausfüllung einzelner zuvor geöffneter Knorpelhöhlen mit Knochensubstanz, eine Art von Pseudomorphose, gibt häufig den Anschein des directen Uebergangs der Knorpel- in Knochensubstanz.

7) Durch den im jungen Knochen stattfindenden Stoffwechsel werden nicht nur die Reste der verkalkten Knorpelgrundsubstanz fast durchaus entfernt, sondern auch die zuerst gebildete, unregelmässige Knochensubstanz, während von den Markräumen her neue Knochenbälkchen erzeugt werden.

8) An einzelnen Stellen, z. B. wo sich der intracartilaginöse Ossificationsprocess schliesslich begränzt hat, bleiben constant Reste des verkalkten Knorpels übrig, welche von dem ächten Knochen wohl zu unterscheiden sind.

9) Die in den strahligen Höhlen eingeschlossenen Knochenzellen gehen aus den Knorpelzellen hervor, indem durch Wucherung junge Zellenmassen entstehen (fötales Mark), von denen ein Theil, sternförmig auswachsend, in die Knochensubstanz eingeschlossen wird, während die anderen das Mark bilden. An der Bildung jener Zellenmassen haben die

Knorpelkanäle, welche vor der Verkalkung der Grundsubstanz vorhanden sind, einen grösseren oder geringeren Antheil.

10) Bei Vögeln (Huhn) ist das intracartilaginöse Knochenwachsthum im Wesentlichen dasselbe. Der Knorpel wird nach und nach zerstört und von den so entstandenen Markräumen aus wird die Knochensubstanz neu gebildet.

11) Bei den niederen Wirbelthieren kommt derselbe Ossificationshergang wenigstens sehr häufig vor. Auch bei Polypterus ist der Typus der Ossification derselbe.

12) Das erste Auftreten ächter Knochensubstanz im Innern von Knorpel geht von den Knorpelkanälen aus. Es bilden sich in denselben osteoide Massen mit sternförmigen Zellen, welche durch Verkalken Knochen werden, während die verkalkte Knorpelsubstanz zerfällt. Dies gilt von den kurzen Knochen, z. B. den Wirbeln, Fusswurzelknochen, sowie von den Knochenkernen in den Epiphysen. Das Wachsthum dieser Knochen erfolgt dann in der zuvor angegebenen Weise.

13) Das erste Auftreten ächter Knochensubstanz an Röhrenknochen geht von dem Perichondrium aus, während der Knorpel im Innern unter Markbildung zerfällt. Dies geschieht bei Menschen nach vorheriger Verkalkung, bei Vögeln, Fröschen etc. grösstentheils ohne diese. Erst nachdem Markräume im Innern der periostalen Knochenröhren entstanden sind, beginnt auch dort ächte Knochenbildung, und das intracartilaginöse Wachsthum ist dann das früher beschriebene. Die Rippen der Menschen und Säugethiere verhalten sich wie Röhrenknochen.

14) An dem intracartilaginösen Ossificationsrande rachitischer Knochen betrifft der Mangel der Verkalkung nicht allein den Knorpel, sondern auch die neugebildete Knochensubstanz, welche Momente bisher zusammengeworfen wurden.

15) Die Form der Markräume ist bei Rachitis eine abweichende, indem nur eine unvollständige Zerstörung der ursprünglichen Knorpelmasse stattfindet.

16) Ausserdem zeigt sich häufig statt des raschen Zerfallens des Knorpels eine langsame Transformation desselben nach Art der Knorpelkanäle, welche der Ossification vorhergehen.

17) Ebenso ist häufig der Bildungshergang der neuen Knochensubstanz ein unvollkommener, lentescirender.

18) In den abnorm persistirenden Knorpelresten kommt es zur Bildung von Verdickungsschichten um die Zellen. Ein grosser Theil dessen aber, was als Porenkanalbildung in Knorpelhöhlen gedeutet wurde, ist auch hier auf die oben erwähnte Pseudomorphose durch Ausfüllung von Knorpelhöhlen mit Knochensubstanz zu beziehen.

19) Im Innern rachitischer Knochen kommt sehr ausgedehnt die Bildung einer osteogenen Substanz (kalklosen Knochensubstanz) vor. Bei höheren Graden werden hiedurch die Knochen biegsam.

20) Die rachitische Veränderung ist an denjenigen Enden der Röhrenknochen stärker ausgeprägt, wo früher Kerne in den Epiphysen auftreten.

21) In den Kernen der Epiphysen zeigen sich die verschiedenen Grade der rachitischen Ossificationsstörung sehr auffällig. Bei hohem Grade entstehen nur Höhlen im unverkalkten Knorpel, welche mit weicher, nicht osteoider Masse gefüllt sind.

22) Ein Rückschluss von rachitischen Knochen auf den normalen Ossificationshergang ist bei den manchfaltigen Abweichungen der ersteren nur in sehr beschränkter Weise zulässig.

23) Die Uebereinstimmung, welche nach den vorstehenden Erfahrungen in der Entwickelung des exquisiten Knochengewebes an verschiedenen Stellen stattfindet, fordert auf, dasselbe als eigene Form der Bindesubstanz sowohl dem Knorpel als dem exquisiten Bindegewebe gegenüberzustellen, welche beide durch Verkalkung nicht zu »ächtem Knochen« werden.

24) In chemischer Beziehung erläutert der beschriebene Hergang der intracartilaginösen Ossification das Verhältniss des Glutin zum Chondrin. Indem der glutingebende Knochen sich als neue Bildung an die Stelle des schwindenden Knorpels setzt, ist es nicht mehr nöthig eine Erklärung für den Uebergang des einen Stoffes in den anderen zu suchen.

25) Für die Lehre vom Primordialskelet ergibt sich einerseits die Folgerung, dass zwischen den knorpelig präformirt gewesenen Knochenstücken und den bisher sogenannten secundären Knochen ein wesentlicher Unterschied in der histologischen Entwickelung ihrer Substanz gar nicht existirt. Andererseits tritt in mehr morphologischer Beziehung eine bedeutende Verschiedenheit darin auf, dass die präformirten Skeletstücke einen völligen Ersatz durch eine neue Masse erleiden, also ein provisorisches Stadium besitzen, welches den nichtpräformirten Skeletstücken in dieser Weise abgeht.

26) Das knöcherne Skelet verhält sich ähnlich zum knorpeligen, wie dieses zu dem primitiven Skelet: der Chorda dorsalis.

27) Endlich erleidet die Lehre von den Ossificationspunkten, aus denen sich die Skeletstücke entwickeln, Modificationen, insofern die bisher fast allein berücksichtigten Knorpelverkalkungen von den Anfängen ächter Knochensubstanz unterschieden werden müssen.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Längenschnitt durch den Ossificationsrand einer Phalanxepiphyse vom Kalb, in Chromsäure. Man sieht die Markräume des Knochens, welche in den Knorpel vordringen, indem dessen Höhlen theils in longitudinaler, theils in transversaler Richtung eröffnet werden. An den Wänden der Markräume lagert sich die Knochensubstanz mit den zackigen Höhlen ab, in denen theilweise die Zellen sichtbar sind. Sie erscheint zuerst als eine dünne Lamelle und füllt nach und nach die Buchten aus. In den meisten Markräumen ist das Mark weggelassen.

a. Markräume, deren Communication mit den übrigen ganz oder theilweise in der Ebene des Schnittes liegt.

b. Anscheinend geschlossene Räume, deren Communication wahrscheinlich weggeschnitten ist.

c. Grundsubstanz des Knorpels, deren Erdsalze durch Chromsäure grösstentheils entfernt sind.

d. Junges Mark, mit einem Blutgefäss.

e. Eine nur auf einer Seite von der festen Grundsubstanz umschlossene Knochenzelle.

f. Eine geöffnete Knorpelhöhle, an deren Wand eine dünne, auch im Profil sichtbare Lamelle von Knochensubstanz abgelagert ist. In dem stehen gebliebenen oberen Theil dieser Lamelle liegt eine Knochenhöhle mit ihrer Zelle, welche, von der Fläche gesehen, blass erscheint. Hiedurch entsteht der Anschein, als wenn die Knorpelhöhle ganz ausgefüllt wäre.

g. Eine theilweise ausgefüllte Höhle, deren Oeffnung an einer Seite von einer neueren Lamelle von Knochensubstanz verlegt worden ist. In dem Rest der wahrscheinlich an einer weggeschnittenen Wand noch offen gewesenen Höhle liegt eine Markzelle.

Links unten liegt ein dickeres Bälkchen, welches im Innern noch etwas Knorpelsubstanz enthält, deren Buchten von allen Seiten mit Knochensubstanz erfüllt und dadurch ausgeglichen sind.

Fig. 2. Querschnitt aus demselben Knochen wie Fig. 1, dicht hinter dem Ossificationsrand.

a. Knorpelgrundsubstanz.

b. Knochensubstanz.

Man erkennt die seitlichen Communicationen der zu Markräumen werdenden Knorpelhöhlen, sowie besonders, dass die Ablagerung der Knochenmasse an den Wänden derselben Markräume ungleichmässig erfolgt, so dass sie an manchen Stellen bereits eine gewisse Dicke erreicht, während sie an andern fehlt, wo der Einschmelzungsprocess noch im Fortschreiten begriffen ist. In der Mitte der Figur ist ein Theil der Knochenlamelle aus einem anliegenden, grösstentheils weggeschnittenen Markraum von der Fläche sichtbar.

Fig. 3. Längenschnitt durch den Ossificationsrand des Mittelstücks vom Metatarsus eines 2 Fuss langen Rindsembryo's. Die Erdsalze sind theilweise durch Chromsäure entfernt. Man sieht das Hervorgehen länglicher Markräume aus den Reihen von Knorpelhöhlen, deren seitliche Wände gleichzeitig

durchbrochen werden. Die Knorpelzellen sind zum Theil durch Zusammenfallen verändert.

a. Knorpelgrundsubstanz.
b. Knochensubstanz.
c. Zellen, welche theilweise von der Knochensubstanz umschlossen sind, im Profil gesehen.
d. Gefässhaltiges Mark.
e. Die aus Knochensubstanz bestehende Lamelle ist hier so in den Schnitt zu liegen gekommen, dass sie mit 2 Zellen (Knochenkörperchen) von der Fläche sichtbar ist. Hiedurch entsteht, wie bei *f* in Fig. 1, der Anschein, als ob die Knorpelzellen direct zu Knochenkörperchen geworden wären.
f. Ein grösseres Stückchen der neuen Knochenlamelle, in dem zackige Höhlen mit ihren Zellen theils im Profil, theils von der Fläche sichtbar sind. In einer Zelle ist der Kern deutlich.

Fig. 4. Längenschnitt durch den Ossificationsrand des Mittelstücks der Tibia von einem jungen Huhn.

a. Knorpel.
b. Verkalkter Knorpel.
c. Knochen mit Knochenkörperchen.
d. Markräume, welche leer gelassen sind.

Die Figur zeigt, wie die Knorpelverkalkung allmälig schwindet, während von den Markräumen her der ächte Knochen sich nach und nach anlagert.

Fig. 5. Ein Rest des verkalkten Primordialknorpels umgeben von ächter Knochensubstanz, aus dem Hammer eines Erwachsenen. Trockenes, geschliffenes Präparat. Man sieht 7 mit Luft gefüllte Knorpelhöhlen, deren Kapseln (Verdickungsschichten) durch ihre hellere, homogenere Beschaffenheit sich mehr oder weniger von der übrigen Grundsubstanz des verkalkten Knorpels auszeichnen. Durch eine Gränzlinie, deren Buchten Bruchstücken anderer Knorpelhöhlen entsprechen, ist von der Knorpelverkalkung getrennt der ächte Knochen, dessen Anordnung in der zunächst liegenden, frühesten Schicht weniger exquisit ist als in den folgenden. Es ist hier zugleich ein Beispiel der successiven Anlagerung der Knochenlamellen auf eine convexe Fläche gegeben, während sie in den Haversischen Systemen in der Regel an die concave Seite erfolgt.

Fig. 6. Ein Theil der Gränze zwischen Knorpelverkalkung und Knochen aus Fig. 4 stärker vergrössert.

a. Knorpelverkalkung.
b. Knochen.

Fig. 7. 8. 9. 10. Querschnitte durch eine Rippe von einem menschlichen Fötus aus dem 3. Monate; schwach vergrössert.

Fig. 7. Querschnitt durch den vorderen, ganz knorpeligen Theil der Rippe. Der Knorpel ist durchaus kleinzellig.

Fig. 8. Schnitt am Beginn der Ossification, etwas schief geführt. Die Knorpelhöhlen sind beträchtlich vergrössert, am wenigsten die ganz in der Peripherie gelegenen, linsenförmigen Höhlen. Auf einer Seite hat die Verkalkung in der Grundsubstanz begonnen. Zugleich hat sich als erste Anlage der ächten Knochensubstanz eine schillernde Rinde an der äusseren Oberfläche des Knorpels gebildet.

Fig. 9. Die Verkalkung der Grundsubstanz zwischen den sehr grossen Knorpelhöhlen ist vollendet. Die peripherische Knochenrinde ist dicker geworden und zeigt Anfänge von Gefässkanälchen.

Fig. 10. Die verkalkte Masse im Innern ist grossentheils zerfallen und Mark an ihre Stelle getreten. Durch Verdickung der Knochenrinde am oberen und unteren Rande unter Bildung zahlreicher Haversischer Kanälchen hat die Rippe ihre flache Form erhalten.

Fig. 11. Erstes Auftreten der ächten Knochensubstanz im Os cuboideum eines Kindes.
- *a.* Knorpel, dessen Höhlen gegen den Knochenkern hin anwachsen.
- *b.* Knorpelverkalkung.
- *c.* Knorpelkanal mit weichem Inhalt.
- *d.* Erste Knochenlamelle mit sternförmigen Körperchen im Umfang des Knorpelkanals.

Fig. 12. Querschnitt durch einen Brustwirbel von einem 3zölligen Rindsembryo, schwach vergrössert.
- *a.* Knorpelverkalkung im Körper. In der Mitte ist die Chorda dorsalis mit ihrer helleren (unverkalkten) Umgebung sichtbar. Von der Wirbelhöhle tritt jederseits ein gefässhaltiger Knorpelkanal heran.
- *b.* Knorpelverkalkung in den Wirbelbögen, die Oberfläche des Knorpels bereits erreichend.

Fig. 13. Zellen mit ramificirten Fortsätzen aus der Wirbelsynchondrose eines 8zölligen Rindsembryo's.

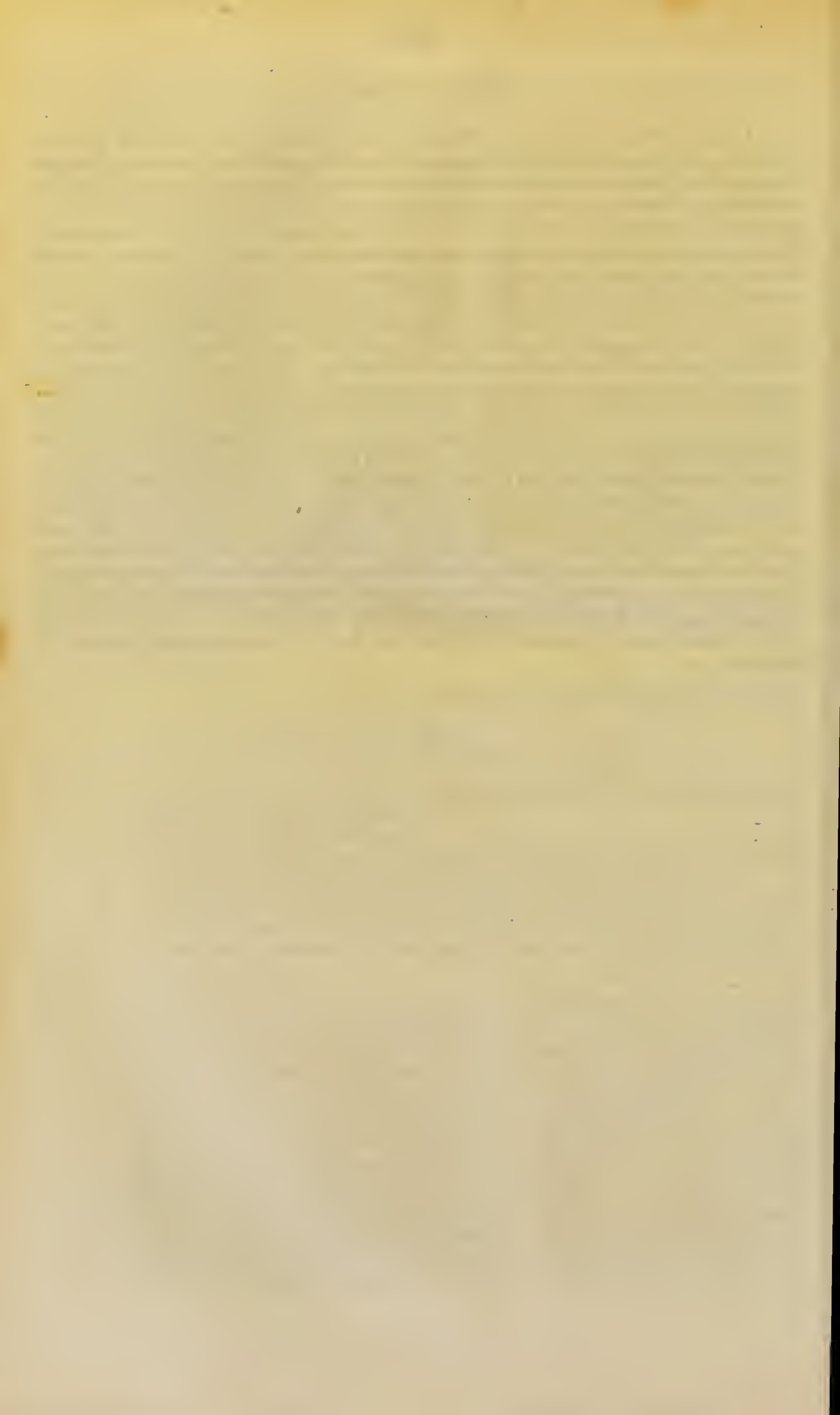
Fig. 14. Stück vom Querschnitt des Oberschenkelknochens von einem 3zölligen Rindsembryo.
- *a.* Verkalkter Knorpel.
- *b.* Unverkalkte Rindenschicht des Knorpels mit linsenförmigen, der Oberfläche parallel gestellten Zellen.
- *c.* Rinde aus ächter Knochensubstanz.
- *d.* Periost, von welchem her die Knochenrinde wächst.

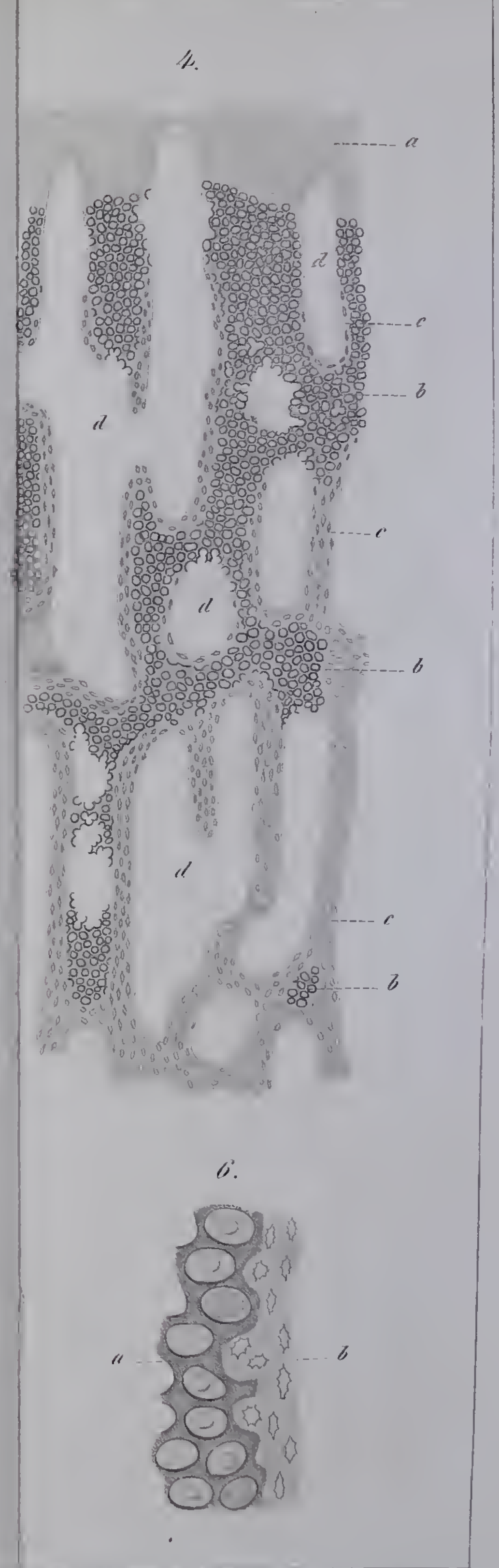
Fig. 15. Bälkchen aus der schwammigen Substanz hinter dem Ossificationsrande von einem rachitischen Knochen.
- *a.* Reste von Knorpelverkalkung.
- *b.* Aechter Knochen, dessen buchtige Gränze bei *c* noch die Form der Knorpelhöhlen trägt, deren Wände später geschwunden sind.
- *d.* Osteogene Substanz (Knochen ohne Kalk), welche sowohl auf die Knorpelverkalkung als auf den ächten Knochen aufgelagert ist. Von letzterem ist sie theils scharf geschieden, theils geht sie allmälig in denselben über (bei x).

Fig. 16. Stückchen vom Ossificationsrand eines rachitischen Knochen. Dasselbe zeigt einen Markraum mit vielen kleinen Ausbuchtungen, welche durch Arrosion benachbarter Knorpelhöhlen entstanden sind. Der grössere Raum wie die Ausbuchtungen sind zum grossen Theil von einem weichen Inhalt erfüllt, der an den dunkelschattirten Stellen sklerotisch geworden, aber nicht verkalkt ist. Die zackigen Körper sind theils in der weichen, theils in der sklerotischen Masse eingeschlossen. Die uberall einfachen Zellen der benachbarten Knorpelhöhlen sind zusammengefallen. *a* und *b* sind Knorpelhöhlen, welche anscheinend geschlossen und mit derselben mehr oder weniger sklerosirten, zackige Körper einschliessenden (osteoiden) Masse gefüllt sind, wie die Ausbuchtungen des Markraums. Höchst wahrscheinlich jedoch bestand eine Communication derselben mit einem Markraum, welche durch den Schnitt entfernt worden ist.

Nachtrag.

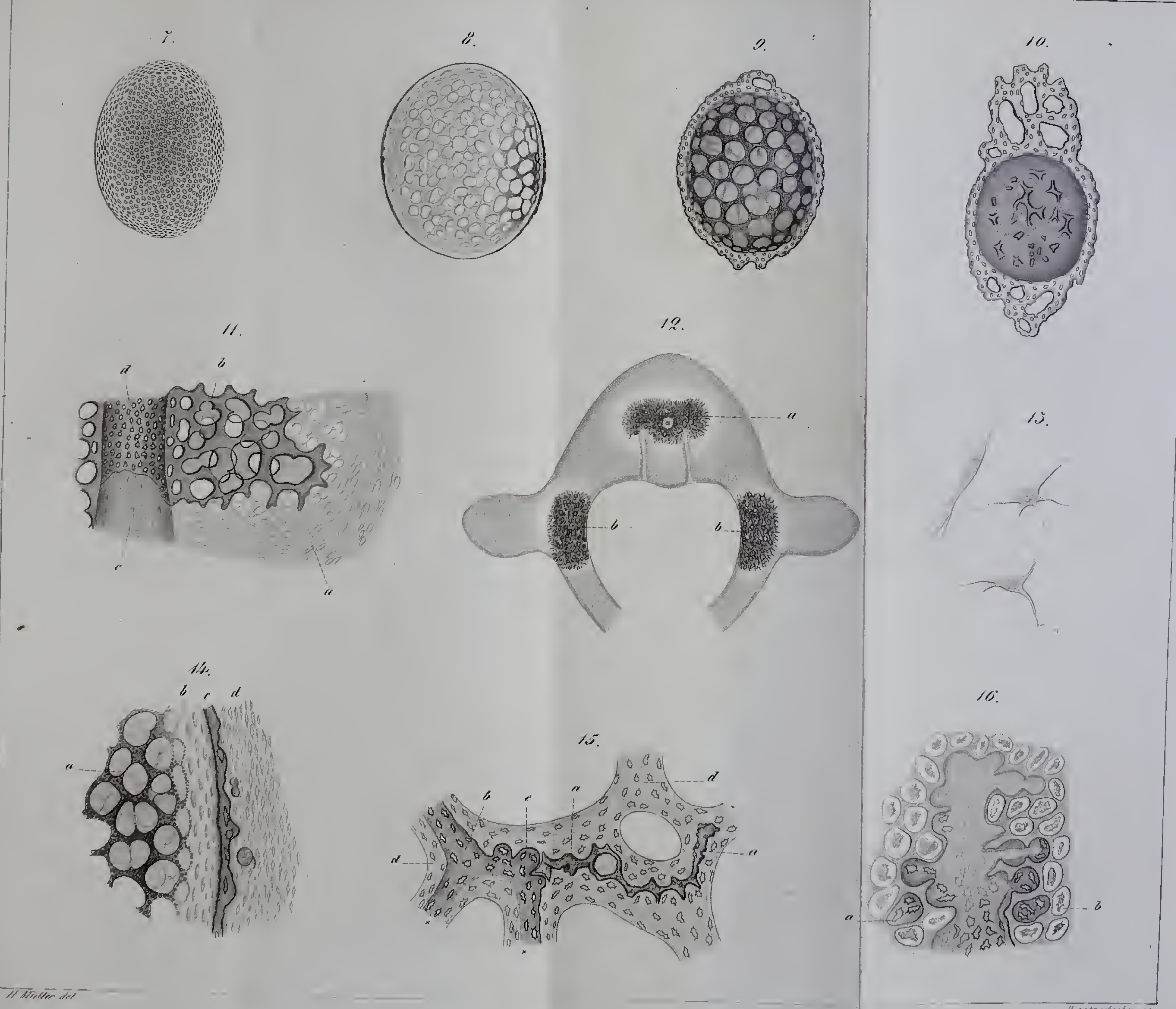
A. Baur (Müller's Archiv 1857. Heft IV.) hat in neuester Zeit ebenfalls die Umwandlung des Knorpels in Knochen geleugnet und die Entstehung des letzteren durch Verknöcherung eines von den Tochterzellen der Knorpelzellen gebildeten Blastemes beschrieben. Derselbe hat sich jedoch auf die Untersuchung der Diaphyse von Röhrenknochen beschränkt und daran ähnliche Beobachtungen gemacht wie *Sharpey* und *Bruch*, dieselben jedoch den seither, namentlich durch *Virchow*, modificirten Kenntnissen über die Knochensubstanz gemäss gedeutet. Die früheren Angaben über diese Verhältnisse werden nicht erwähnt, ebensowenig die Entwickelung der Knochensubstanz an andern Stellen nachgewiesen, obschon die erwähnte Bildungsweise des Knochens als allgemein gültig hingestellt wird. Auch darin hat sich *Baur* die Sache leicht gemacht, dass er, wie früher *Tomes* und *Todd-Bowman*, die Röhren, welche den Längsreihen der Knorpelzellen entsprechen, einfach zu den concentrischen Lamellensystemen des Knochens werden lässt, so dass »einer einfachen Reihe von Knorpelzellen alle Knochenkörperchen eines Lamellensystems entsprechen.« Andere Differenzpunkte übergehend will ich nur noch bemerken, dass auch der Schlusssatz des Verfassers, »dass somit der Lehre von der Identität des Knorpels mit Knochen und Bindegewebe nun ihre wichtigste Stütze genommen ist,« mir nach einer so beschränkten thatsächlichen Grundlage nicht gerechtfertigt erscheint. Der Ausdruck »Identität« besagte stets mehr, als offenbar gemeint war, und wäre in dieser Beziehung wohl besser vermieden worden. Wenn man aber dafür den Ausdruck setzt, der auch den früheren Erfahrungen eigentlich entsprochen hätte, dass Knorpel-, Knochen- und Bindegewebszellen homolog sind und Uebergänge zwischen denselben vorkommen, so ist dies auch jetzt noch richtig, wenn es auch gerade an der von *Baur* untersuchten Stelle weniger ersichtlich ist.





H. Müller del.





H. Müller del.

Wagenschieber sc.

